

平成21年6月17日現在

研究種目：若手研究(B)  
研究期間：2007～2008  
課題番号：19730468  
研究課題名(和文) 文脈的判断を可能にする前頭前野の神経メカニズムの解明  
研究課題名(英文) A neural mechanism for context dependent decision making in the primate prefrontal cortex

## 研究代表者

則武 厚 (NORITAKE ATSUSHI)  
玉川大学・脳科学研究所・嘱託教員  
研究者番号：80407684

## 研究成果の概要：

霊長類を始めとする高等哺乳類は、環境内の特定の刺激に対し文脈に応じて反応を変えることが出来る。このような柔軟な判断機能は、前頭連合野の発達に伴い進化してきたと考えられている。本研究では文脈を2つ以上の情報の統合と捉え、サルに判断によって行動選択を要する課題をトレーニングした。前頭前野から神経活動記録を行った結果、情報の統合・統合した情報を利用した行動選択には前頭前野、特に背外側部が重要な役割を担っていることが示唆された。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	0	1,800,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	450,000	3,750,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理

キーワード：前頭前野 文脈的判断

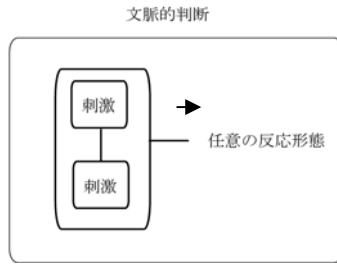
## 1. 研究開始当初の背景

## (1) 背景

霊長類を始めとする高等哺乳類は、環境内の特定の刺激に対し文脈に応じて反応を変えることが出来る。このような柔軟な判断機能は、前頭連合野の発達に伴い進化してきたと考えられており、前頭連合野の研究が近年盛んである。これまでの研究で主に明らかにされてきたのは、数百ミリ秒～数秒に渡って一時的に蓄えておく記憶、ワーキングメモリ(e.g., Goldman-Rakich, 1987)に関してや、複数の刺激が存在する状況下において、注目した刺激のみに則して反応を行うといった選択的注意に関する研究(Lauwereyns et al., 2001;

Sakagami et al., 1994a・b, 1999, 2001) が挙げられよう。しかし、現実の世界にはいくつかの情報を組み合わせた上で反応に結びつけるような状況は多い。例えば、自分の前方の信号が青色であれば目の前の横断歩道を渡ることができるが、交差する道路の青信号であれば渡ってはならない。つまり、方向や信号の色だけでは、行動は決定されず、方向と信号の色を統合して初めて行動を決定する必要がある。このような柔軟な文脈的判断を可能とするには、2つ以上の情報を統合した後、任意の反応と結びつけることが必要である(次頁図1)。

図1. 文脈的判断



(2) 過去の研究

Rainer & Miller (1997)はオブジェクトと空間位置に関する情報を別々のタイミングで視覚呈示し、その後それらを統合する必要のある課題をサルに憶えさせた。前頭前野からその課題遂行下の神経活動を記録した。具体的には、見本刺激としてあるオブジェクト（飛行機）を呈示し、遅延期間の後、別の空間位置に同じオブジェクト（飛行機）と妨害刺激としての別のオブジェクト（雲）をさらに別の空間位置に呈示した。被験体は見本刺激と同じオブジェクト（飛行機）に対して急速眼球運動を行えば報酬が得られる、というものであった。前頭前野から神経活動を記録した結果、オブジェクト情報を保持している遅延期間と空間位置情報を保持している遅延期間のどちらにも、約半数のニューロンが応答を示した。このことから、生体が外部環境の要求に応じるために、これらのニューロンがオブジェクト情報と位置情報をつなぐ働きをしていることを明らかにした。しかし彼らの課題では、2つの刺激を統合して得た空間位置情報を別の反応形態に変換する必要がない。これは、刺激と刺激の関係を任意の反応に結びつけるという、本来の意味での柔軟な文脈的判断の機能を十分には調べたとはいえない。

2. 研究の目的

そこで、刺激や反応に位置情報を用いることなく刺激と刺激の関係を反応へと結びつけることを必要とする課題を遂行中の前頭前野の働きを調べる。それにより、柔軟な文脈的判断を可能にするメカニズムを明らかにすることが本研究の目的である。

3. 研究の方法

ニホンザルにこのような文脈的判断が要求される認知課題を学習させ、その行動解析を行うと共に、課題遂行中のサル前頭連合野のニューロンを特定し、電位活動を調べる。具体的には、2つの視覚要素（動き・色）を統合し、それらの要素とは異なる次元の反応（go 反応・nogo 反応）へと結びつけることを要求する課題をトレーニングする。課題では呈示するタイミングや順番を操作する。同時に呈示する条件や、それぞれの呈示までに

遅延期間を入れることにより、どのように2つの視覚情報が統合されるかの時間的経緯を追うことにより、ニューロンレベルにおける統合メカニズムに迫る。

- (1) 被験体および記録部位  
ニホンザル2頭、前頭前野

(2) 実験課題

色と動きの方法の組み合わせによって反応が決定される課題

文脈的判断を可能とするには、前述したように刺激と刺激の関係性を行動に連合する必要がある。そこで、刺激と刺激の関係によって反応が決まる課題を作成し、その課題遂行中のニホンザルの前頭連合野、特に46野からニューロンの活動電位記録を行う。手続きとして、視覚情報である「色」と「動き」を使用し、その2つの情報の関係によって反応が決定される課題をサルにトレーニングさせる。反応は、レバーを押している状態から離す go 反応、または、しばらくは手を離さない nogo 反応のどちらかである。例えば、刺激が緑で左に動く時には go 反応（ボタンから手を離す）をし、緑で右に動く時には nogo 反応（ボタンからしばらく手を離さない）を行えば報酬（ジュース）を与えて学習させる。しかし、赤で左に動くときには nogo 反応、また赤で右に動くときには go 反応が必要である（図2）。つまり、このような課題においては、刺激の色と動きなどの片方の情報のみに注意をしても、とるべき反応は決定することができず、両方の情報を統合することによって初めて反応が決定される。

図2. 実験課題：色と動きの組み合わせと反応

色				
動きの方向	←	→	→	←
反応	go	nogo	nogo	go
	nogo	nogo	go	go

(3) 実験条件

「色」と「動き」の2つの情報が呈示されるタイミングおよび空間位置において、以下の3つの条件が設定された：①同じ空間位置に同時に呈示される条件、②色・動き情報の間に遅延を入れて呈示される条件、そして③色・動き情報が別々の空間位置に同時に呈示される条件。これらの実験条件における行動反応とニューロンの活動電位パターンを比較・解析することによって、異なる情報が空間・時間的に離れて呈示された状況においてどのように情報が統合され、文脈的判断に反

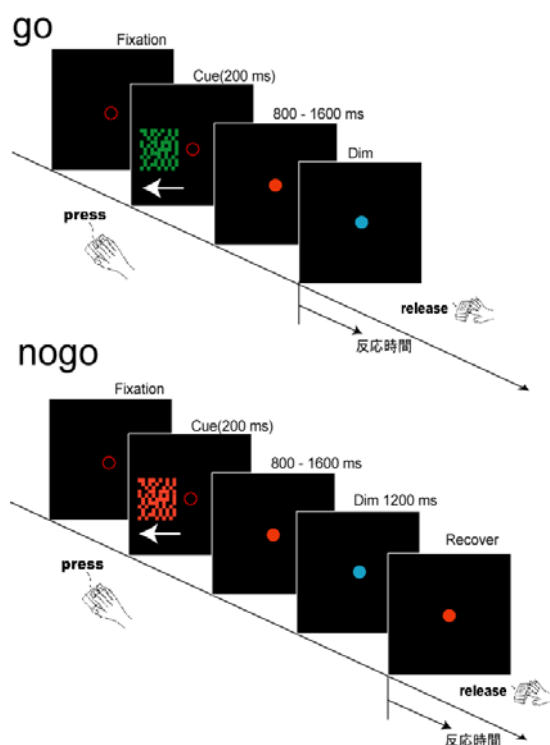
映されるのかというメカニズムをより詳細に調べることが可能となる。また、課題遂行時に、薬物(muscimol)によるサルの前頭前野の可逆的機能破壊実験を行う、というのが当初の目的であった。これにより、前頭連合野が情報を統合し、それを反応と結びつけることに必要不可欠か否かを確認する。

#### (4) 1 試行の流れ

図3は、①の同じ空間位置に同時に呈示される条件の1試行の流れを図示したものである。サルがレバーを押すと注視(Fixation)が出現し、サルはその注視点を凝視し続けることが要求される。しばらくした後、色がついたランダムドットキネマトグラム

(Random-dot kinematogram、以下 RDK、図2 Cue)が注視点の左右に呈示される。この RDK 刺激は右か左のいずれかの方向にランダムドットが動くため、同一空間位置に呈示され続けるが動きの情報を持つ。この色と動きの方向の組み合わせによって、サルは go もしくは nogo 反応を決定する。遅延期間(800-1600ms)の後、もし刺激が go 反応を示しているならば、注視点の色の変化後 800ms 以内にサルはレバーを離せば報酬がもらえる。もし刺激が nogo を示していれば、注視点の色が変化した時に、サルはレバーを離してはならず、1200ms 後にもう一度注視点の色が戻ったときにレバーを離せば報酬が得ることができる。②の色・動き情報の間に遅延を入れて呈示される条件では、色→動き、もしくは動き→色の順序で、異なるタイミングで呈示されるが、基本的な試行の流れは、①と同様である。この際、RDK の色は白色である。

図3. 1 試行の流れ



り、色の情報呈示時には、同じような刺激が呈示されるが、ランダムドットは動かず、動きの情報はない。③の色・動き情報が別々の空間位置に同時に呈示される条件では、白色の RDK 刺激と色の情報が左右別々の空間位置に同時に呈示される。試行の流れは①と同様である。

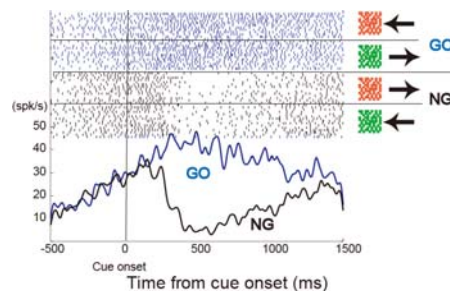
#### 4. 研究成果

2007-2008 年度において、遅延を入れない課題(課題①) 遂行中のサルの前頭前野背側・腹側部から計 200 余りのニューロンを記録した。その中で 112 個の課題関連ニューロンについて、活動パターンから 4 つに分類することができた。

##### (1) 前頭前野における 4 つの神経活動タイプの発見

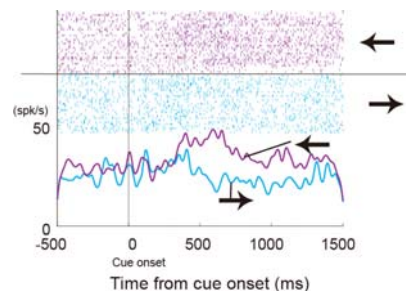
###### ①行動を弁別する神経活動

刺激の色や動き方向にかかわらず、これから行う行動が Go か No-go かによってその活動が変化する。下図は刺激が出た時を 0 ms としている。青色が Go を選ぶべき刺激のコンビネーション、黒が No-go をすべき刺激のコンビネーションを示している。



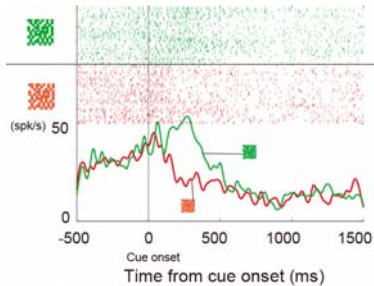
###### ②動き方向を弁別する神経活動

刺激の色や取るべき行動に関わらず、動き方向によってその活動が変化する神経活動の例。下図は刺激が出た時を 0 ms としている。紫色は刺激が左方向に動いたとき、水色が右に動いたときを示している。



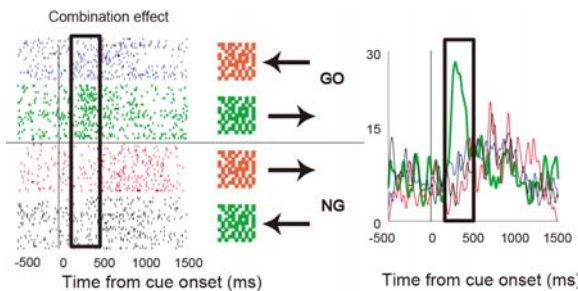
### ③色を弁別する神経活動

刺激の動き方向やこれから行う行動によらず、出た刺激の色に応じてその活動が変化する。下図は刺激が出た時を 0 ms としている。赤色は刺激が赤の RDK が出現したとき、緑は刺激が緑の RDK が出現したときの神経活動を示している。



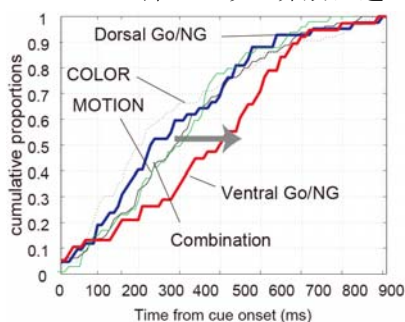
### ④あるコンビネーションに対する神経活動

刺激の色・動き方向・取るべき行動に関わらず、刺激のある色と動きの特定のコンビネーションによってその活動が変化する神経活動。下図左は刺激が出た時を 0 ms とした特定の色と動きのコンビネーションにおけるスパイクのタイミングを、下図右はその平均発火率を示している。いずれも刺激が出た時を 0 ms としている。



### (2) 背側・腹側における各神経活動タイプの割合

上述した動きの方向・色・選択すべき行動などの情報は実際には 1 つのニューロンの神経活動に含まれる。そこで、課題関連であった前頭前野背側 56 個のニューロン腹側 56 個のニューロンに対して、動きの方向・色・そのコンビネーション・選択すべき行動の各次元において背側・腹側のニューロン群どちらが早くその次元を示しているかを調べた。その結果、背側と腹側において色や動き、コンビネーションの情報についてどちらの側が早く弁別しているかは差がなかった。また色のほうが動きに比べて早く弁別がどちらのニューロン群においても認められた。しかし、go/nogo の情報は統計的に背側に比べ腹側のニューロン群のほうが弁別は遅かった。



同頁左下図は各情報において弁別できたニューロンの割合を背側・腹側別に示している。Color は色、Motion は動き、Combination は色と動きのコンビネーション、青は背側の go/nogo を弁別することが可能であったニューロンの累積割合、赤は腹側のそれを示している。横軸は刺激が出てからの時間を ms で示している。図中青の曲線は有意に赤の曲線より右にシフトしている。すなわち、腹側のニューロン群による go/nogo の弁別が有意に背側のニューロン群に対して遅れていることを示している。

### (3) まとめ

- ①色情報のほうが動き情報よりも早く処理される
- ②コンビネーション情報は動きと同程度の早さで腹側でも背側でも処理がなされる。
- ③腹側のニューロン群による Go/nogo の識別は有意に背側のニューロン群に対して遅い。これらのことから、背側の前頭前野が各次元の情報を統合し、選択すべき行動の表象形成に重要な役割を果たしていると考えられる。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 2 件)

- ①Noritake, A., Koizumi, M., & Sakagami, M. Prefrontal go/no-go activities in a divided attention task. 2007. 11. 7. The 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA.
- ②Noritake, A., Koizumi, M., & Sakagami, M. Prefrontal activities under a go/no-go conditional discrimination task. 2007. 9. 12. The 30th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, Yokohama, Japan.

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

則武 厚 (NORITAKE ATSUSHI)  
玉川大学・脳科学研究所・嘱託教員  
研究者番号：80407684