

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2007～2010

課題番号：19200027

研究課題名(和文) 行為選択ルールを使った目的指向的行動における前頭前野各部位の働きとそのメカニズム

研究課題名(英文) Functional division among prefrontal subareas in goal-directed behavior with action-selection rules

研究代表者

田中 啓治 (Tanaka Keiji)

独立行政法人理化学研究所・認知機能表現研究チーム・チームリーダー

研究者番号：00221391

研究代表者の専門分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：マカク属サル、前頭前野、目的指向的行動、行為選択ルール、ウィスコンシンカード分類課題、前頭眼窩皮質、前帯状溝皮質、前頭前野背外側部

1. 研究計画の概要

目的に合わせて合理的に行動を制御するためには、目的を保持し、現在の目的に合わない習慣的行為を抑制し、現在の目的に合ったルールを適用して行為を選択し、行為の結果を目的に応じて評価するなどの一連の精神過程が必要である。このような目的指向的行動の制御には前頭前野が重要な機能を果たすことが脳損傷患者の心理学的研究(神経心理)により示唆されてきた。私達は、前頭前野の損傷患者の臨床検査として最も感度の高い課題のひとつであるウィスコンシンカード分類課題をサルに訓練することに成功し、前頭前野の部分破壊の課題遂行への影響を測定し、課題遂行中の前頭前野神経細胞活動を記録して成果を挙げてきた。本研究では、これらの研究を発展させ、破壊行動実験と神経細胞活動記録実験を組み合わせ、目的指向的行動における前頭前野の各部位の働きとそのメカニズムの理解を進める。

課題では、まずサンプル刺激が表れ、次にテスト刺激が3個表れる。サルは、サンプル刺激と同じ色、または同じ形のテスト刺激を選択しなければならない。マッチングのルールはブロックの中では一定であるが、正答率が85%に到達すると変更した。

2. 研究の進捗状況

脳の部分破壊の影響観察実験を前頭眼窩野と前帯状溝皮質に拡大した。前頭眼窩野破壊サル群では、成功試行の経験をルール選択につなげる過程に問題があった。正常サルで

は、1回の成功試行の後の成功率は75%程度まで回復したが、前頭眼窩野破壊サル群では、1回の成功試行の後の成功率はほとんどチャンスレベルに留まり、数回の成功を経験して初めて正しいルールを選択的に選んだ。これらのサルでは適用したルールと報酬の間の連合を形成するスピードに問題があると考えられる。

前帯状溝領域破壊サル群では、誤答での反応時間が短縮した。正常サルでは誤答での反応時間は正答での反応時間より約500ミリ秒長かった。誤答では準備中の選択に自信がない場合に分類規則の作業記憶への参照を再度行なっているために反応時間が長くなっているものと考えられる。誤答での反応時間の短縮は、このような再度の参照過程が前帯状溝領域で行なわれていたことを示唆する。これらの結果は、前頭前野背外側部、前頭眼窩野、前帯状溝領域は異なった要素的機能を果たすことでウィスコンシンカード分類課題などのルール依存行動に寄与することを示唆する。

2次元ウィスコンシンカード課題の通常の条件では、テスト刺激の一個はサンプルに色で一致し、他の一個は形で一致する(競合条件)。サルは長期間に渡って色によるマッチングルールと形によるマッチングルールを学習しているので、現在有効であるマッチングルールがどちらであっても両方のルールにそった行為がある程度は励起され、反応競合が生じる。反応競合の影響を調べるために、テスト刺激の一個がサンプルと色でも

形でも一致し、他の二個がいずれの次元でも一致しない非競合条件を導入した。非競合条件では反応の競合はない。実際に、競合条件と非競合条件を混ぜ合わせて課題を遂行させると、競合条件でサルの正答率はより低く、反応時間も長かった。また、競合条件での試行に続く競合条件試行での反応時間は非競合条件での試行に続く競合条件試行での反応時間よりも短かった。これは、競合条件試行での反応競合の存在が検出され次の試行までに制御レベルを上げることによって、次の試行での反応時間を短縮していると思われる。前帯状溝破壊サル群では競合条件試行に続く競合条件試行と非競合条件試行に続く競合条件試行の間での反応時間の差が維持されたが、主溝破壊群では反応時間差が消失した。さらに主溝領域から細胞活動記録を行なうと、競合条件に依存した細胞活動が記録され、次の試行まで維持された。競合条件の後で活動が高まる細胞と、非競合条件の後で活動が高まる細胞がほぼ同数記録された。これらの破壊行動実験および細胞活動記録実験の結果は、主溝領域が反応競合の表出と保持によって次の試行における制御強化に重要な働きをすることを示している。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。前頭前野背外側部、眼窩部、前帯状溝領域の機能的違いを明らかにし、さらに反応競合を検出して制御レベルを上げる過程に関して通説を覆す結果を得た。

4. 今後の研究の推進方策

前頭極（10野）を破壊したときのウィスコンシンカード課題遂行への影響を調べる。

更に、破壊で行動に影響が出た眼窩領域および前帯状溝領域で課題遂行中に神経細胞活動記録を行ない、破壊の行動への影響の神経回路レベルでのメカニズムを調べる。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計5件）

・Buckley MJ, Mansouri FA, Hoda H, Mahboubi M, Browning PFG, Kwok SC, Phillips A, Tanaka K (2009) Dissociable components of rule-guided behavior depend on distinct medial and prefrontal regions. *Science* 325: 52-58. 査読有

・Mansouri FA, Tanaka K, Buckley MJ (2009) Conflict-induced behavioural adjustment: a clue to the executive functions of prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*. 10: 141-152. 査読有

・Mansouri FA, Buckley MJ, Tanaka K (2007) Mnemonic function of lateral prefrontal cortex in conflict-induced behavioral adjustment. *Science* 318: 987-990. 査読有

〔学会発表〕（計18件）

・Tanaka K (2010.3.23) Functional division among monkey prefrontal areas in goal-directed behavior, *The frontal lobe, Toronto*

・Mansouri F, Buckley MJ, Tanaka K (2007.11.3-7) Mnemonic function of lateral prefrontal cortex in conflict-induced behavioral adjustment, *The 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, San Diego*