

機関番号：32639
研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2008～2010
課題番号：20330155
研究課題名（和文）：作業記憶関連ニューロンのバイオフィードバックによる随意的制御に関する基礎研究
研究課題名（英文）：Volitional control over working memory neurons in monkey prefrontal cortex with biofeedback technique
研究代表者：
坂上 雅道（SAKAGAMI MASAMICHI）
玉川大学・脳科学研究所・教授
研究者番号：10225782

研究成果の概要（和文）：

我々は、遅延課題遂行中のサルからニューロン活動の記録を行うことにより、脳の中で意志や意図がどのようにコードされているかを明らかにするとともに、遅延課題遂行中のサル前頭前野ニューロンの活動を、被験体に視覚的にフィードバックすることにより、サルが自らのニューロン活動を課題の要請に従い制御することができることを示した。これらの結果は、認知型 BMI のような、意図を伝達する技術の基礎につながるものと思われる。この成果は、Journal of Neurophysiology（2010）に発表した。

研究成果の概要（英文）：

To understand how nervous system represents intention and volition, we recorded single unit activity of neurons in the monkey lateral prefrontal cortex while monkeys performed delayed matching tasks. Also animal subjects could successfully make volitional control on the activity of prefrontal neurons according to task requirements during the tasks by the biofeedback technique. Results provide an important knowledge on neural codes of intention and volition, which leads to future techniques on the cognitive BMI.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2009年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2010年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
年度			
年度			
総計	16,000,000	4,800,000	20,800,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：ニホンザル、前頭前野、単一ニューロン活動、バイオフィードバック、BMI、認知、意図、意志

1. 研究開始当初の背景

これまでの前頭前野の機能的な研究から、前頭前野、特にその外側部は、目標指向的行動の計画・実行に関係していることが示唆されてきた。前頭前野でコードされている目標指

向的行動の目標に関する情報、すなわち意図や意志に関する情報を取り出すことができれば、未来の BMI (Brain Machine Interface) とされる認知型 BMI の重要な基礎技術となる。

2. 研究の目的

これまでの BMI は運動や知覚を補完するものが主であった。しかし、臨床場面でも社会的場面でも真に必要なとされているのは意思や意図の伝達の補助である。このような技術は認知型 BMI と呼ばれるが、本研究では、認知型 BMI の基礎を実験的に確立するため、サル前頭葉から単一ニューロンの活動を記録・解析する。前頭葉には、運動に関連するニューロン、知覚に関連するニューロン、意図に関連するニューロンがあることが知られているが、ニューロン集団の活動からこれらの成分を分離する。また、特定のイメージをコードしていると考えられるニューロンに対し、その活動をフィードバックすることによって、自らの発火頻度を外部環境の要求に合わせて調節できるか否かを検討し、意図を読み取る手段を開発する基礎的データを提出することも目的とする。まず前頭前野から記録するが、その他の領野においても同様の結果が得られるのかを検討する。

3. 研究の方法

遅延課題遂行中のサル前頭前野ニューロンの活動を、被験体に視覚的にフィードバックすることにより、サルが自らのニューロン活動を課題の要請に従い制御することができるかどうかを調べた。具体的には、ニホンザルに、遅延型視覚刺激観察課題、および遅延見本合わせ課題を訓練し、その課題遂行中のサル前頭前野外側部から単一ニューロン活動を記録した。

(1) 遅延型視覚刺激観察課題

サルの目の前に置かれたコンピュータモニターに視覚刺激が 1 秒間呈示される。同時に緑色のバーも呈示されるが、このバーの長さは、1 個の前頭前野ニューロンから記録された活動電位の頻度に比例して長くなり、視覚刺激が呈示されている 1 秒以内にあらかじめ決められた長さまでバーが長くなれば、報酬のジュースが与えられる。そうでなければ、試行は終了し、報酬は得られない。逆に、長くならないときに報酬が与えられ、長くなれば報酬は与えられない条件も設定され、同じ前頭前野ニューロンが、条件によって発火頻度を増やしたり、減らしたりできるかどうかを確かめた。

(2) 遅延見本合わせ課題

目の前のモニターに見本刺激が 1 つ 0. 2 秒間呈示された後、見本刺激は消え遅延期間になる。遅延期間が終了すると、見本刺激と同じ刺激とそれ以外の刺激 (テスト刺激) が呈示され、サルは見本刺激と同じ刺激を眼球運動で選べば、報酬が与えられた。遅延期間

の長さは、記録されているニューロン活動の頻度によって決まった。遅延期間中は、2 つのドットが呈示され、ニューロンの活動が増えれば、2 つのドットの間隔が長くなり、その距離が一定の長さになったとき、テスト刺激が呈示される。

4. 研究成果

遅延型視覚刺激観察課題では、サルの目の前にあるモニターに呈示された長方形の長さが、記録されている前頭前野単一ニューロンの活動により変化した。長方形が一定の長さ以上になると報酬が得られる条件では、多くのニューロンは長方形の提示にたいして発火頻度を上昇させた。発火頻度を上昇させなければ報酬が得られる条件では、同じニューロンの発火頻度は下がった。このことは、多くの前頭前野外側部ニューロンは、目標に従って神経活動を変化させることができることを示しており、図形の長さに関する情報だけであるが、サルがニューロン活動を使って意図を表現していると考えられる。この結果は、*Journal of Neurophysiology* (2010) に発表した。

遅延見本合わせ課題では、前頭前野には、特定の視覚刺激をコードするニューロンがあることが知られているが、このニューロン活動の頻度を視覚的にフィードバックすることにより、サルは作業記憶に関連するニューロン活動を変化させることができた。このとき、ニューロン活動が変化したのは、特定の刺激を作業記憶に保持しているときだけであり、ニューロンにとって non-preferred な刺激では、このような制御はできなかった。このことは、前頭前野には、特定の刺激を記憶しているときにだけ、選択的に活動するニューロンがあることが知られているが、今回の実験では、そのようなニューロンの活動が、課題の要求に従って変化しうることを示した。このことは、特定の視覚刺激の表象を取り出し、それを随意的に制御できる可能性を示唆するものであり、認知的 BMI につながる成果であると考えている。この結果は、北米神経科学学会で発表し、現在論文にまとめている。

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)

[雑誌論文] (計 8 件)

1. Murai, C., Tanaka, M., Tomonaga, M., & Sakagami, M., (in press.) Long-term Visual Recognition of Familiar Persons, Places, and Peers by Young Monkeys (Macaca

fuscata) Developmental Psychobiology. 査読あり

2. Murai, C., Tanaka, M., and Sakagami, M., (2011) Physical Intuitions about Support Relations in Monkeys (*Macaca fuscata*) and Apes (*Pan troglodytes*). *Journal of Comparative Psychology* American Psychological Association, Vol. 125, No. 2, 216-226. 査読あり

3. Nomoto, K., Schultz, W., Watanabe, T., and Sakagami, M., (2010) Temporally extended dopamine responses to perceptually demanding reward-predictive stimuli. *J Neurosci.* 30(32):10692-10702. 査読あり

4. Kobayashi, S., Schultz, W., and Sakagami, M., (2010) Operant Conditioning of Primate Prefrontal Neurons. *Journal of Neurophysiology*, 2010, Apr;103(4):1843-1855. Epub. 査読あり

5. 原 壱, 鈴木貴之, 坂上雅道, 横山輝雄, 信原幸弘. (2010) 大学における教養教育を通じた脳神経科学リテラシーの向上～ポスト・ノーマル・サイエンスとしての脳神経科学とその科学リテラシー教育～. 『科学技術コミュニケーション』 7. pp. 105-118. 査読あり

6. 坂上雅道. (2010) メタ認知とシステム神経科学-藤田氏の論文を読んで-. *Japanese Psychological Review*. Vol. 53, No3, 295-297. 査読あり

〔学会発表〕 (計 12 件)

1. Sakagami, M., (2011. 3. 6) 脳科学の現在と未来, 東京大学科学技術インタープリター養成部門シンポジウム 脳科学とコミュニケーション, 東京.

2. Pan, X., Fan, H., Sakagami, M., (2011. 1. 11) Comparison of spike activity and local field potential in lateral prefrontal cortex and striatum, Hokkaido.

3. Watanabe, N., Haruno, M., Sakagami, M., (2010. 11. 17) Emotional facial expression at the cue timing accelerates reinforcement learning, The 40th Annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA.

4. Sakagami, M., (2010. 11. 13) Emotional facial expression at the cue timing accelerates reinforcement learning, The 40th Annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA.

5. Watanabe, N., Haruno, M., Sakagami, M., (2010. 9. 8) Fearful faces enhance cue-reward association learning, Joint Tamagawa-Keio-Caltech Lecture Course on Neuroeconomics, Tokyo.

6. Pan, X., Fan, H., Sakagami, M., (2010. 9. 8) Interactive function between lateral prefrontal cortex and striatum, Joint Tamagawa-Keio-Caltech Lecture Course on Neuroeconomics, Tokyo.

7. Pan, X., Sakagami, M., (2010. 9. 3) Causal interaction between lateral prefrontal cortex and striatum, The 33rd annual meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe.

8. Watanabe, N., Haruno, M., Sakagami, M., (2010. 9. 3) Emotional facial expression accelerates cue-reward association learning, 情動を喚起する表情刺激は刺激-報酬連合学習を加速する The 33rd annual meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe.

9. Sakagami, M., (2010. 9. 2) Signal Interaction between Prefrontal Cortex and Striatum in Reward Prediction, The 33rd annual meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe.

10. Watanabe, N., Haruno, M., and Sakagami, M., (2010. 7. 29) Fearful faces at the cue timing accelerate reinforcement learning compared to neutral face, 包括脳 脳と心のメカニズム, 北海道.

11. Sakagami, M., (2010. 5. 21) Reward inference by primate prefrontal neurons, 第 15 回国際比較心理学会, 兵庫.

12. Sakagami, M., (2010. 4. 17) Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons, 前頭前野と大脳基底核ニューロンによる報酬の推測, Francis Crick Symposium on Neuroscience, Cold Spring Harbor Conferences Asia, China.

〔図書〕（計2件）

1. Yamamoto, M., Pan, X., Nomoto, K., and Sakagami, M., (2011) Multiple Neural Circuits in Value-based Decision-making. In “Decision Making, Affect and Learning” Attention and Performance vol. XXIII (Delgado, M et al., eds.)355-369, Oxford Press.
2. Pan, X., and Sakagami, M., (2010) Category inference and prefrontal cortex. Advances in Cognitive Neurodynamics (II) Proceedings of the second international conference on Cognitive Neurodynamics (ed. Wang R. and Gu F.), pp. 117-122, Springer.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂上 雅道 (SAKAGAMI MASAMICHI)
玉川大学・脳科学研究所・教授
研究者番号：10225782

(2) 研究分担者

則武 厚 (ATSUSHI NORITAKE)
関西医科大学・医学部・助教
研究者番号：80407684
(H20・H21)