

機関番号：32620

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500293

研究課題名 (和文) 概念形成の脳内メカニズムの解明

研究課題名 (英文) Neural Mechanism of concept formation

研究代表者

陸 暁峰 (Riku Shoho / Lu Xiaofeng)

順天堂大学・医学部・客員准教授

研究者番号：20360703

研究成果の概要 (和文)：

本研究では、図形の大きさや時間間隔の長さを区別することにより大小の概念を形成するような認知機能に関する神経メカニズムを解明することを目的とした。大小の概念形成の課題をニホンザルに実行させる際に、前頭前野の9野から単一神経細胞活動の記録を行い、記録したテタを解析した。その結果は、9野の神経細胞が異なる時間間隔の長さ(1、2、4、5あるいは7秒)に選択的に活動した(PLoS ONE, 2011, in press)。また、同課題を前頭葉が損傷された患者(主に9野の領域)に大小の概念形成課題を遂行させる際に、行動データ、主に概念形成の課題に関するエラー、反応時間および運動時間を調べた。9野が損傷された患者では、図形の大きさを区別する際、概念形成の課題に関するエラーおよび反応時間が有意に増加した。以上の結果から、9野が図形の大きさや時間間隔の長さなどの大小の概念に関する認知活動に重要な役割を果たしていることが示唆された。

研究成果の概要 (英文)：

To examine neural mechanism of size-concept such as big versus small shapes, and long versus short time-intervals, we carried out single neuron recording in the primate prefrontal cortex (PFC) during the performance of different lengths of time interval. We found that neurons in the PFC, particularly in area 9, displayed activities specific for different lengths of time intervals (PLoS ONE, 2011, in press). Furthermore, we investigated how the PFC neurons contribute to concept of small/large sizes in the patients who suffered brain damage in area 9. We analyzed the error, reaction time and movement time when the patients detected small/large sizes of shapes. Significant increases were observed in both error rate and reaction time but not movement time. These results suggest that area 9 may play a key role in processing of size-concept.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：神経生理学

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：大小の概念、前頭前野、9野、単一神経細胞記録、サル、前頭葉損傷、反応時間、エラー

1. 研究開始当初の背景

運動制御の神経メカニズムの解明については、例えば、運動の企画と選択や手続き運動学習の神経機構などさまざまな研究により近年大きく進展したのに対して、行動を決定するための高次脳機能である思考や推論に関する研究はまだ始まったばかりである。例えば、カテゴリー化された時系列情報が前頭前野の細胞活動として表現されることが明らかにされた (Tanji, 2007)。さらに、直感的判断のメカニズムがメタ記憶をモデルとして解析され、前頭葉、頭頂側頭葉の特異的部位の関与も明らかにされている (Miyashita, 2002, 2004)。しかし、思考活動の基盤である概念の形成にはこれまで蓄積されてきた臨床所見や fMRI の結果から、前頭前野が重要な役割を担っていると考えられているが (Pulvermann, 2006)、その本質については未だ明らかになっていない。

2. 研究の目的

「思考すること」は我々が行動を決定する上できわめて重要かつ基本的な精神活動である。しかしながら、思考の神経機構についてはまだほとんど明らかになっていない。本研究課題では、思考活動や思考過程に不可欠な要素である大小の概念に関する脳内メカニズムの解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) 図形の大きさや時間間隔の長さを区別することにより大小の概念を形成するような認知機能に関する課題開発し、形状は同一で大きさの異なる2つの刺激対象を提示し、大きい方、もしくは小さい方を選択させる。また、標的の刺激対象を異なる時間 (1-7秒) に提示し、短いあるいは長い時間間隔を認知させることにより、大小の概念を被験者に抽出させる。

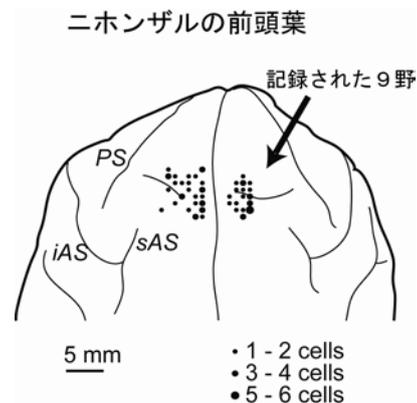
(2) サルへの外科的手術と単一神経細胞の記録。大小の概念の課題の学習が完成したことを確認した時点で、外科的手術を行い、細胞活動記録用チャンパーなどを装着した。手術の際に、サルに麻酔をかけ、痛みのない状態で手術を行い、サルが手術から十分に回復した後に、単一神経細胞活動の記録を開始する。

(3) 大小の概念形成の課題をニホンザルに実行させる際に、前頭前野の9野から単一神経細胞活動の記録を行い、記録した神経活動と大小の課題を実行したときの行動との関連を調べた。形状の大きさを区別する課題をニホンザルに学習させることがかなり難しいとわかった段階で、ニホンザルに訓練するときに使われた課題を人の被験者に使えるように改造し、前頭葉が損傷された患者 (主に9野の領域) に大小の概念形成課題を遂行させ、行動データ、主に概念形成の課題に関するエラー、反応時間および運動時間を記録し、記録したデータを詳細的な解析を行った。

4. 研究成果

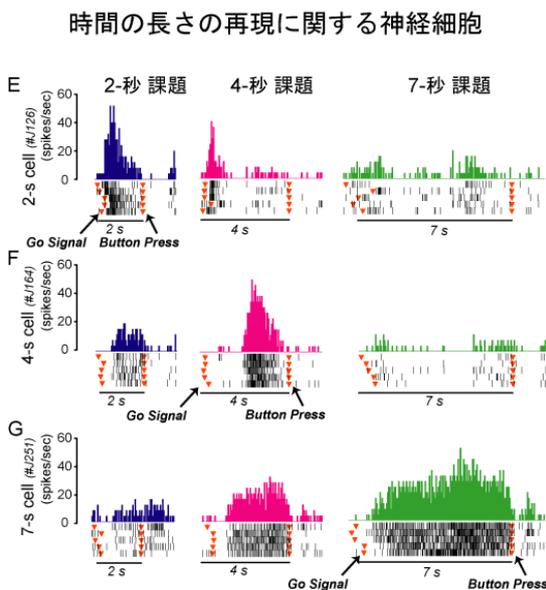
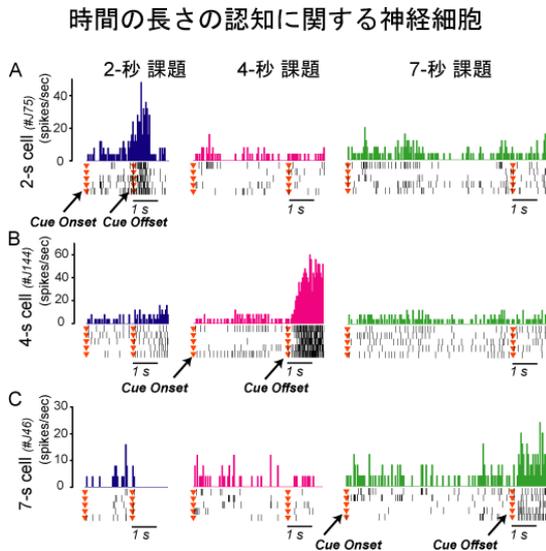
(1) 大小の概念形成の課題をニホンザルに実行させる際に、前頭前野から単一神経細胞活動の記録と解析により、9野の神経細胞が異なる時間間隔の長さ (1、2、4、5あるいは7秒) に選択的に活動していることが明らかになった (PLoS ONE, 2011, in press)。

単一神経細胞活動が記録された脳の領域



(2) 同課題を前頭前野が損傷された患者ら (主に9野の領域) に大小の概念形成課題の遂行を遂行させ、行動データ、主に概念形成の課題に関するエラー、反応時間および運動時間を調べ、9野が損傷された患者では、図形の大きさを区別する際、概念形成の課題に関するエラーおよび反応時間が有意に増加した。

2、4あるいは7秒に選択的に活動する神経細胞らの例：



(参考：PLoS ONE, 2011, in press)

(3) 以上の結果から、9野が図形の大きさや時間間隔の長さなどの大小の概念の認知活動に関する認知活動に重要な役割を果たしていることが示唆された。

(4) 本研究では前頭前野(主に9野)が思考の中でも特に高度な機能である概念に重要な役割を果たしていることを明らかにしたことで、我々の行動決定全てにおいて最も重要かつ基本的な精神活動である思考を理解するための重要な基礎的、科学的データを提供し、このような新しい研究成果は幼児期

の精神の正常な発達、もしくは発達異常へのより具体かつ科学的な理解に重要な手係りである。

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2件)

(1) Ohmae S, Lu X, Takahashi T, Uchida Y, Kitazawa S. Neuronal activity related to anticipated and elapsed time in macaque supplementary eye field. *Exp Brain Res* 184, 593-598, 2008 (査読有)

(2) Yumoto N, Lu X, Henry T, Miyachi S, Nambu A, Fukai T, Takada M. A neural correlate of the processing of multi-second time intervals in primate prefrontal cortex. *PLoS ONE*, in press, 2011 (査読有)

[学会発表] (計5件)

(1) Yumoto N, Lu X, Miyachi S, Nambu A, Fukai T, Takada M (2008) Time length related activity in macaque prefrontal cortex. 2nd Annual meeting of the Japan Motor Control Society (Okazaki, Japan)

(2) Lu X (2008) Frontal Activity and Intelligence in Action. 2nd Annual meeting of the Japan Motor Control Society (Okazaki, Japan)

(3) Lu X (2010) Frontal activity and intelligence in action –Neuronal mechanisms of higher aspects of

motor control. (Grant Rounds, Dept.
of Neurology, University of
Minnesota, Minneapolis)

- (4) Lu X (2010) New evidence for the cerebellar involvement in higher cognitive Function. 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. (SanDiego, USA)
- (5) Lu X (2011) Bilateral neural control of reaction time but not movement time during performance of visuomotor task. 41th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. (Washington DC, USA, in press)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

陸 曉峰 (Riku Shoho / Lu Xiaofeng)
順天堂大学・医学部・客員准教授
研究者番号 : 20360703

(2) 研究分担者

北澤 茂 (Kitazawa Shigeru)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号 : 00251231
(H21- H22 研究分担者)

(3) 連携研究者

北澤 茂 (Kitazawa Shigeru)
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号 : 00251231
(H20 連携研究者)

高田 昌彦 (Takada Masahiko)
(財) 東京都医学研究機構・副参事研究員
研究者番号 : 00236233
(H20 連携研究者)