

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25890001

研究課題名(和文) 高次脳機能を支え・制約を課す局所神経回路機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of local neural networks for supporting while limiting cognitive functions

研究代表者

松嶋 藻乃 (Matsushima, Ayano)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教

研究者番号：10706740

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトはたかだか4つの物体の情報にしか、一度に注意を向けたり、記憶したりすることが出来ない。さらに記憶や注意の容量は、視覚刺激が左右両視野に呈示されたとき(Across条件)、どちらか一方に呈示された場合(Within条件)にくらべ増大することが知られている。その神経基盤を探るため、サルに2つの認知課題—複数記憶誘導性サッカド課題および複数物体追跡課題—を訓練した。課題遂行中の前頭前野ニューロン活動を記録したところ、Across条件のとき、Within条件に比べ増大することを見出した。このことは、対側と同側視野の視覚情報が、解剖学的に分離されて処理されていることを反映していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Humans can remember or attend to multiple moving objects at the same time. The number of objects that can be held in memory or attention is known to be larger when visual stimuli are presented bilaterally rather than presented unilaterally. To elucidate the underlying neuronal mechanism, we trained monkeys with two cognitive tasks; multiple memory-guided saccade task and multiple object tracking task. We found that neurons in the lateral prefrontal cortex exhibited greater activity for bilateral than for unilateral stimuli. Considering the inherent, anatomical separation of contralateral and ipsilateral visual processing, our data might reflect the stronger interaction of mnemonic and attentional signals for multiple objects presented unilaterally than those presented bilaterally.

研究分野：システム神経科学

キーワード：高次機能 ワーキングメモリ 選択的注意

### 1. 研究開始当初の背景

認知能力に限界があることは、心理学では古くから認識されてきた(Miller 1956)。試験者が言った数字をいくつまで復唱できるか、類推やりハーサルができない条件下で調べると、ヒトはおおよそ4つまでしか覚えることができない(Cowan 2001)。覚えられる数は、刺激として視覚刺激を用いても、4つ程度と同様で(Luck and Vogel 1997)、ワーキングメモリの容量は感覚モダリティによらず一定であると考えられる。さらに、いくつの物体に同時に注意を向けられるか、複数の動きまわる物体のうちの一部を追跡させる課題で調べてみると、同じく4つであることが分かってきた(Pylyshyn and Storm 1988)。これらの結果から、一時的に記憶するにせよ、注意を向けるにせよ、同時に処理できる情報量は「4つの物体(チャンク)」という一定の限界があることを示唆する。ここから、ワーキングメモリと選択的注意の容量は、共通の神経基盤に依存して決まっていると予想される。

記憶と注意の容量には、さらに共通の特徴があることが、最近の研究で明らかになってきた。数秒間の遅延期間をへだてて、複数の視覚刺激からなる配列を2回提示し、それらに違いがあるか答えさせると、視覚刺激が左右の視野のどちらか一方に提示されたとき(Within 条件) 左右に分かれて提示されたとき(Across 条件)よりも、課題成績が低下した(Delvenne 2005)。また一方で、複数の動きまわる視覚刺激のうち、はじめに指示されたターゲットをいくつまで追跡出来るか調べてみると、同じく、Within 条件の方がAcross 条件よりも成績が低下した(Alvarez and Cavanagh 2005)。このような物体の相対位置による容量の違いは、右視野と左視野とで、別々の情報処理リソースが存在することを示唆する。

### 2. 研究の目的

上記のように、複数の視覚刺激が左右どちらかの視野に提示されたとき(Within 条件) 左右に分かれて提示されたとき(Across 条件)よりも、記憶や注意の容量が低下する。しかし、その神経基盤は明らかになっていない。そこで本研究では、ヒトと同様、高次機能を持ちながらも、侵襲的実験が可能であるサルを用いて、ワーキングメモリや空間的注意に関わる神経活動が、複数の視覚刺激の相対位置によってどう異なるのか、そのメカニズムも含めて明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

複数の物体の記憶・注意に関わる神経活動を調べるため、実験では、1つまたは2つの位置を保持しなければならない記憶誘導性サッカード課題(図1)と2つの物体を内的に追跡する Multiple object tracking 課題(図2)をサルに訓練し、背外側前頭前野より単

一ニューロン記録を行った。

Multiple memory-guided saccade 試行(図1A)では、2つの視覚刺激(サンプル刺激)と3つのテスト刺激が、2秒間の遅延期間をはさんで順に呈示される。テスト刺激のうち1つは、サンプル刺激

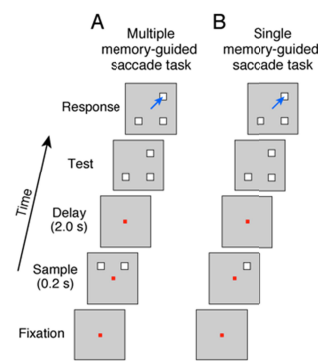


図1. 記憶誘導性サッカード課題  
固視中に、サンプル刺激とテスト刺激を2秒間の遅延期間において呈示する。サルは、2つ(A)または1つ(B)のサンプル刺激の位置を覚えておき、それと一致するテスト刺激に向かって、素早く眼を動かさなければならない。サンプル刺激とテスト刺激はどちらも、上下左右または斜め方向の4つの位置からランダムに選択した。行動課題(C)では、テスト刺激を8つの位置からランダムに選択した。

の一方と同じ位置にあらわれ(一致刺激) 他の2つは異なる位置にあらわれる(不一致刺激)。サルは遅延期間中、スクリーン中央の固視点を見続け、それが消えた後に一致刺激に向かってサッカードしなければならない。サンプル刺激のどちらが遅延期間の後に現れるかは予測できないため、サルは2つのサンプル位置を同時に記憶しておかなければならない。コントロール試行(Single memory-guided saccade 課題、図1B)では、1つのサンプル刺激と3つのテスト刺激(一致刺激×1, 不一致刺激×2)を呈示した。この場合、サルは遅延期間中、1カ所のみを覚えておけばよい。

Multiple object tracking 課題(図2)では、固視中に4つの視覚刺激を提示する。そのうち2つを、試行のはじめにターゲットとして指示する。その後、

4つの視覚刺激は同形同色となり、視野内を独立に動き回る。サルは物体が動きを止めるまで固視点を見続け、それが消えた後、2つのターゲットに向かって順にサッカードすることが要求されている。ターゲットは動き回る間、他の妨害刺激と見分けがつかないため、サルは2つのターゲットに同時に注意を向け、内的に追跡し続けなければならない。

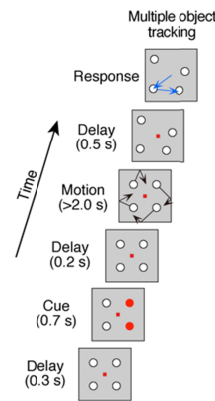


図2. Multiple object tracking 課題  
固視中に4つの視覚刺激を提示し、いずれか2つをターゲットとして指示する。遅延期間の後、視覚刺激は数秒間、一定速度でランダムな方向に動く。サルはこれらが動きをどめて固視点が消えると、最初に指示されたターゲットに向かって順に素早く眼を動かさなければならない。

### 4. 研究成果

記憶誘導性サッカード課題中、2つの位置を同時に記憶している際の遅延活動を、1つの位置のみを記憶している時の活動と比較した(図3)。左右両視野に1つずつ呈示されたサンプルを記憶している際(Across 条件)

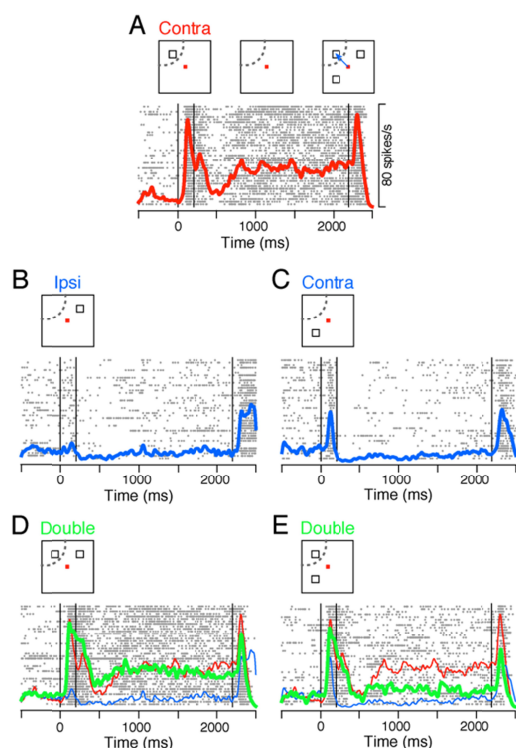


図3. 前頭前野ニューロン応答の代表例。  
A-C. Single memory-guided saccade 課題における応答。このニューロンは、左上に受容野を持っており、サンプル刺激が受容野内に提示されると、遅延期間中、持続的に活動を上昇させた (A)。しかし、受容野から 90° ずれた位置を記憶している際は、遅延応答が消失した (B と C)。  
D-E. Multiple memory-guided saccade 課題における応答。左右に分かれた 2 つのサンプルを同時に記憶している際は (緑線, D), 受容野内の 1 つのみを記憶するとき (赤線, A と同じデータ) と同様の反応を示した。同一視野内の 2 つを記憶している際は (緑線, E), それぞれ 1 つずつを記憶しているときの反応 (赤および青線, A・C と同じデータ) の平均値を示した。

には、対側視野に呈示された 1 つのサンプルを記憶している時と同様の反応がみられた (図 3 D)。一方、同視野内に呈示された 2 つのサンプルを記憶している際 (Within 条件) には、各刺激が単独で呈示された際の平均値に近い活動を示した (図 3 E)。

また、Multiple object tracking 課題中、2 つターゲットが左右に分かれて提示されているとき (Across 条件) と、同一視野内に提示されているとき (Within 条件) に分けて解析した。すると、受容野内に提示されたターゲットに対する反応が、Across 条件より Within 条件のときに、減弱することが明らかとなった (図 4 A)。一方、全く同一のデータを上下の視野について分けて解析しても、反応に違いがなかった (図 4 B)。

以上の結果から、ある物体に対する反応は、同時に注意・記憶すべき他の物体が、同一視

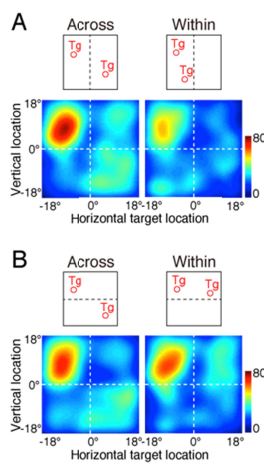


図4. 前頭前野ニューロン応答の代表例。  
A. 左上の受容野内に提示されたターゲットへの反応が、他のターゲットが反対視野にあるとき (Across 条件、左) に比べ、同一視野内にあるとき (Within 条件、右)、減弱した。  
B. 同じデータを上下の視野について分けて解析しても、反応に違いはなかった。

野内にあるとき、反対視野にあるときに比べて減弱することが明らかとなった。このことは、異なる視野内に提示された視覚情報は、異なる大脳半球または皮質カラムを隔てて、ほぼ独立に処理されるのに対して、同一視野内に提示された視覚情報は、視覚処理経路を通じて相互に干渉し合うことで、個々の情報が劣化していくことが示唆する。

また、現在は東大に異動し、サルで得た成果を、マウスでの類似実験でも得られるよう、予備的な検討を行っており、活動依存的に機能特異的なニューロン群を標識するためのシステムを構築中である。Preliminary なデータでは、その実現可能性を示唆する結果を得ている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件) 査読有り

1. Matsushima A., and Tanaka, M. Different neuronal computations of spatial working memory for multiple locations within versus across visual hemifields. *J Neurosci (Society for Neuroscience)*, 34:16, pp5621-5626, 2014.
2. Matsushima A., and Tanaka, M. Differential neuronal representation of spatial attention dependent on relative target locations during multiple object tracking. *J Neurosci (Society for Neuroscience)*, 23:34, pp9963-9969, 2014.
3. Nonaka M., Kim R., Sharry S., Matsushima A., Takemoto-Kimura S., Bito H. Towards a better understanding of cognitive behaviors regulated by gene expression downstream of activity-dependent transcription factors. *Neurobiology of Learning and Memory (Elsevier)*, 115, pp 21-29, 2014.

〔学会発表〕(計 3 件)

1. 松嶋藻乃, 田中真樹, 「複数の物体に対する注意の配分—サル前頭前野の神経活動による検討」, 『日本生理学会北海道地方会』, 日本生理誌 76(2): 79, 北海道, 旭川, 2013 年 9 月
2. 松嶋藻乃, 「複数位置に対するワーキングメモリの神経表現」, 『平成 24 年度 生理研研究会「グローバルネットワークによる脳情報処理」』, 招待講演, 愛知県, 岡崎, 2013 年 1 月

3. Matsushima A. and Tanaka M.  
Distinct neuronal mechanisms  
for remembering multiple  
locations within vs. across visual  
hemifields. Neuroscience 2013,  
Program No. 263.24. San Diego,  
USA, (Nov 2013)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

松嶋 藻乃 (MATSUSHIMA AYANO)  
東京大学大学院医学系研究科 神経生  
学分野 特任助教  
研究者番号：10706740

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし