

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名 「行動制御系としての前頭前野機能の解明」

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者 丹治 順（東北大学大学院医学系研究科 教授）

主たる共同研究者 澤口 俊之（北海道大学大学院医学系研究科 教授）

3. 研究内容及び成果

3 - 1. 前頭前野における行動のゴール表現

サルに手の動きによってカーソルを移動させて、カーソルを出発点から 3 回の動きでゴールに到達するように要求すると、サルは視覚情報に依存して経路を選択する。この課題の実行中に前頭前野から単一ニューロンの電氣的活動性を記録した。このニューロンの活動は手首の運動を反映するのではなく、カーソルの動き、ゴールの位置、障害物の位置に関与することが明らかになった。このことは、前頭前野は運動情報自体の処理に参与するのではないことを示唆する。また、この経路に沿っての動きにおける最初のステップを企画している段階で、3 回のカーソルの移動位置とゴールの位置が細胞活動に表現されていた。したがって、この課題実施において観察された前頭前野の電氣的活動性はカーソルを動かしている動作を反映しているのではなく、カーソルを移動させようとしている企画を反映しているといえる。このことは、前頭前野では、行動の先読みが実施され、その細胞活動は行動出力としての動作手順を反映しているのではなく、行動の結果を反映していることが示唆された。

3 - 2. 前頭前野における事象順序表現

ヒトの前頭前野の障害ではエピソード記憶が失われる。エピソード記憶には事象の時間関係、順序情報が必要であるから、前頭前野における順序情報処理の可能性を検討した。日本サルを用い、2 秒間の遅延期間後に、色と形の異なる 3 種の物体（例えば、黄色の丸、赤の十字、緑の四角）を 0.5 秒の間隔でスクリーンに提示し、一定の待機時間後に 3 種の物体を同時に 1 秒間提示し、出現順序にしたがって物体を指差しするように要請した。このタスクにおける、前頭前野ニューロンの活動は提示図形の物理的特徴を示す活動と、最初、2 番、3 番という提示順序に特異的な活動が見られた。後者には、1 番と 2 番、あるいは 2 番と 3 番といった、複数の順序に特異的な活動も存在した。提示順序に特異的な活動を示すニューロンは主溝の上部に局在し、提示図形の特徴に特異的なニューロン活動は主溝の下部で記録された。順序と図形の両者に特異的な活動は主溝の下方領域に観察された。これらの結果から、前頭前野は事象の時間的順序 (sequence) を表現できると結論された。

3 - 3. 前頭前野の時間情報処理への関与

上記のように、前頭前野は時間的順序を表現できるので、次に、絶対時間を表現できるかを検討した。サルに色シグナルを与え、2 秒、4 秒、8 秒の待機時間を識別するように訓練を実施した。サルはこのタスクをかなりの精度をもって実施した。この作業を実施しているときの前頭前野ニューロンの電氣的活動を記録すると、待機時間（例えば、2 秒、4 秒あるいは 8 秒間）に相当する活動が見られた。したがって、サルは絶対時間を処理して、それを動作の開始に連結することができ、この操作に前頭前野が関与しているといえる。

3 - 4. 概念的動作計画における前頭前野の情報表現

さらに高次の概念的動作計画の実施能力の可能性を検討するために、サルは動作を範疇化 (categorization) することができるかを検討した。動作の範疇化能力とは、個々の事象を対象とするのではなく、種々の組み合わせ動作を統合して実施する能力を意味する。この目的のために、光信号の合図により 3 種類の動作を 4 回、実施することを要請した。3 種類の動作とは、ハンドルの回転 (turn)、ハンドルの押し進め (push)、ハンドルの引き戻し (pull) である。4 回の動作とは、例えば、

push、push、turn、turn (同一動作の反復)、pull、turn、pull、turn (2 種動作の交互出現)、push、pull、push、pull (2 種動作の反復交替) などである。サルはこれらの4回の異なった連続動作の順序の組み合わせをすべて記憶する必要があるので、この課題を実施できるようになるまでには1年以上の学習期間を要した。これらの課題において、動作準備過程(動作開始以前)の前頭前野の細胞活動を記録した。これらの細胞活動は一对の反復した動作、あるいは同じ動作の反復といった動作に選択的であった。しかも、その細胞活動は動作を開始する前の準備過程に出現した。したがって、この活動は運動計画の概念化(概念的動作計画)を反映した細胞活動であると考えられる。

以上の結果を総合して考えると、前頭前野は単に一つの動作とか運動を発現するだけでなく、複合的な運動情報をとりまとめて、的確な高度の行動制御に関与していると結論される。

4. 事後評価結果

この代表者の研究はきわめてユニークで独創的である。基本的には、サルに課題を課して、その課題実施と関連する前頭前野のニューロンの活動を記録することにより提起した問題に対する解答を得るというのが研究の strategy である。このアプローチにおいて、記録した前頭前野のニューロンの活動パターンの詳細は重要でなく、対象とした行動制御と関連したニューロン活動が前頭前野に存在するか否かが検討点である。したがって、研究結果は、データーの定量的な解析に依存するのではなく、ほとんど常に、Yes かNoの定性的な回答が与えられる。そのような研究における重要性は提起した問題点の重要性に依存する。研究代表者が提起した問題点は、いずれも、具体的な重要な課題であり、これらの疑問に明確な解答を与えた研究成果は高く評価できる。特に、上記、4 - 1 - 4に記載したサルの概念的動作計画の研究はきわめて imaginative で、今後、新たな研究方向を展開する端緒となる成果と考えられる。

4 - 1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

この代表者の研究はきわめてユニークで独創的である。基本的には、サルに課題を課して、その課題実施と関連する前頭前野のニューロンの活動を記録することにより提起した問題に対する解答を得るというのが研究の strategy である。このアプローチにおいて、記録した前頭前野のニューロンの活動パターンの詳細は重要でなく、対象とした行動制御と関連したニューロン活動が前頭前野に存在するか否かが検討点である。したがって、研究結果は、データーの定量的な解析に依存するのではなく、ほとんど常に、Yes かNoの定性的な回答が与えられる。そのような研究における重要性は提起した問題点の重要性に依存する。研究代表者が提起した問題点は、いずれも、具体的な重要な課題であり、これらの疑問に明確な解答を与えた研究成果は高く評価できる。特に、上記、4 - 1 - 4に記載したサルの概念的動作計画の研究はきわめて imaginative で、今後、新たな研究方向を展開する端緒となる成果と考えられる。

4 - 2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

本研究はサルの大脳前頭前野における行動制御の機能を解析することを目的とする。この目的のために、サルに種々の課題(タスク)を与え、その課題実施と関連する前頭前野のニューロンの活動性を記録した。これらの結果から、前頭前野では、行動の先読みが実施されていることが明らかになった。また、前頭前野は、事象の時間的順序表現することが可能であった。さらに、サルは絶対時間を処理して、動作の開始に連結することができ、この操作にも前頭前野が関与することが示された。新たな企画として、サルが概念的動作計画を実施できるかを検討した。前頭前野のニューロンは動作を開始する前の準備過程において活動を開始し、これは、運動の概念的動作計画を反映していることが示唆された。

4 - 3. その他の特記事項(受賞歴など)

なし