

氏名	船橋新太郎 ふなはし しんたろう
学位の種類	理学博士
学位記番号	論理博第780号
学位授与の日付	昭和57年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Responses of monkey prefrontal neurons during a visual tracking task reinforced by substantia innominata self-stimulation (無名質自己刺激により強化された視覚性追跡課題遂行中のサル前頭前野ニューロンの応答)
論文調査委員	(主査) 教授 久保田 競 教授 室伏靖子 教授 大島 清

論文内容の要旨

本論文は、サルの前頭前野に関与する行動の発現における脳内自己刺激有効部位（無名質）の役割を明らかにする目的で行った。このため、2頭のサルに無名質の刺激を報酬として、視覚性追跡課題を行わせ、この遂行に伴って活動変化を示す前頭前野ニューロン活動の性質とそれに対する無名質の単刺激（0.2 ms, 10 V）の効果を調べた。サルは、手首の屈曲・伸展により、決められたスタート位置から GO シグナルの提示と同時に示される目標位置までハンドルを動かすことにより報酬を受ける。

運動実行時に活動増加を示すもの（タイプ1）、報酬出現に約 400 ms 先行して活動増加を示すもの（タイプ2）、GO シグナルの提示直後活動増加を始め、報酬出現まで持続的に発火の続くもの（タイプ3）、運動時に活動の抑制されるもの（タイプ4）に分類した。一方、無名質の単刺激に対しては前頭前野ニューロンは、順行性応答及び逆行性応答が見られた。これらの応答は四つのタイプのいずれにも見出された。タイプ1では逆行性応答、順行性応答を示すニューロンがほぼ同程度見られたのに対し、タイプ2では応ずるニューロンの大部分（15/18）が逆行性応答を示し、逆に、タイプ3では応ずるニューロンの大部分（5/6）が順行性応答を示した。また、運動発現に重要な役割を果たす運動野のニューロンは無名質の単刺激によっては全く賦活されなかった。

以上の結果により、大脳皮質前頭前野と無名質は相互の線維連絡（求心性線維と遠心性線維）をもち、タイプ1ニューロンに見られる無名質からの求心性、遠心性入力及びタイプ3ニューロンの無名質からの求心性入力により、前頭前野ニューロンが賦活されること、また、タイプ2のような前頭前野よりの遠心性出力により、無名質が賦活されることが考えられる。視覚性追跡運動を遂行するのに無名質-前頭前野でつくられる神経回路が働いていることが示唆される。

論文審査の結果の要旨

前頭前野のニューロン活動と行動発現については過去10年間解析が行われ、これら二つの間の相関関係についてかなりデータが蓄積されてきた。行われるべき運動の方向を指示するニューロン活動、運動や行動が行われる以前に、予期的に賦活されるニューロン活動、報酬を期待して賦活されるニューロン活動などが記載されている。一方、脳内刺激を報酬として行動をさせると、動物がその行動をさかんにくり返すようになり、運動や行動を促進させることが知られ、脳内の刺激効果がどのような脳内メカニズムでおこなわれるのか、従来、刺激場所や薬物効果などは知られているが、ニューロンレベルでの解析はなかった。

このような現状にあって、申請者は、サルが、まず脳内自己刺激で強化される課題遂行中に前頭前野のニューロン活動を解析し、そのニューロン活動に対する脳内自己刺激場所の電気刺激の効果をしらべた。この試みは、前頭前野のもつ機能的役割を知る新しい側面、すなわち、間接的に行動を促進したり抑圧したりする動機づけの側面からみることになり、大変よい着想といえる。脳内自己刺激場所として無名質をえらんだことは、前頭前野を中心とする解剖学的な点からすれば、妥当な場所である。

サルが行った課題は、前頭前野起源の行動としては遂行がやや難しいものであるが、副論文でとりあげた問題をさらに発展させるのに好都合なものである。すなわち、サルが手でハンドルを、光刺激をみながら操作するのである。

行動発現に関与するニューロン活動に対して無名質の刺激で効果をみとめたが、それには2種類別できて、刺激応答の時間から考えて、直接前頭前野から無名質への遠心性神経線維が刺激される場合と無名質から前頭前野へシナプスを介して伝わる経路が刺激される場合とがあった。このことは、前頭前野から無名質へ遠心性の線維連絡があるという解剖学のデータを裏付けるものである。行動発現の前に運動方向に非特異的に賦活されるニューロン（タイプ1、3）では、両方の種類の反応が差がなくみられたが、報酬出現の前に働くニューロン（タイプ2）に対しては遠心性の反応の方が多くみられた。このことは、無名質が運動の発現のときに前頭前野と求心性神経の回路をつくって働いていることを示している。また、報酬を予期する働きにも同様な神経回路ができて働いているが、前頭前野から無名質への直接の影響が大切であることも示された。

申請論文の内容は、前頭前野の行動発現メカニズムの研究を、動機づけ因子と関連させたことで貢献している。ニューロンのサンプル数も結論を引き出すのに妥当なものである。

参考論文は、レベルの高い内容のもので随意運動の発現に関しての前頭前野ニューロンが運動方向に特異的に働くことについての詳細な研究で、申請者が豊富な知識と秀れた研究をもっていることを示すものである。よって、本論文は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。