

氏名	まつもと かとう 松元(加藤) まどか		
学位(専攻分野)	博士(理学)		
学位記番号	理博第3183号		
学位授与の日付	平成19年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
研究科・専攻	理学研究科生物科学専攻		
学位論文題目	行動適応における前頭連合野の役割 ——前頭連合野内側部と外側部の機能的差異——		
論文調査委員	(主査) 教授 三上章允	教授 平井啓久	助教授 宮地重弘

### 論文内容の要旨

環境が変化するとき、動物は行動を変化させることによって環境に適応する。この行動適応は、行動選択—行動評価—行動調整のループによって進行する。ヒトを含む霊長類の行動適応には、前頭連合野が重要な役割を果たすと考えられているが、前頭連合野の内側部と外側部が、どのように役割分担して関与しているかについては、不明の点が多い。本研究では、報酬を意味する図形を呈示するブロックと、左または右の行動選択に伴って正答(報酬)を意味する図形または誤答を意味する図形を呈示し、このフィードバック図形を手がかりとして正しい行動選択を学習するブロックを設定した。この課題を用いた行動学習による行動適応過程の脳内機構をサルの前頭連合野から単一神経細胞活動を記録することによって解析した。前頭連合野内側部には、選択した行動が正答か誤答かをフィードバック図形呈示により示したときに、予測した結果との誤差を反映する神経細胞活動が多く見られた。一方、前頭連合野外側部には、新しい図形が呈示されたときに活動する神経細胞が多く見られた。さらに選択する行動が正答かどうか不確実なときは、正答または誤答を示すフィードバック図形が呈示されるタイミングに向かって、まず前頭連合野内側部の神経細胞群が活動を徐々に上昇させ、つぎに、平均300ミリ秒ほど遅れて前頭連合野外側部の神経細胞群が活動を上昇させた。これらの結果により、(1)行動評価から行動調整を導くという行動適応ループの中核的プロセスには、前頭連合野内側部が寄与すること、(2)環境変化の検出に基づく行動適応ループの促進には、前頭連合野外側部が主に寄与すること、そして(3)不確実な行動結果に対する能動的注意によって行動評価を促進するプロセスには、前頭連合野内側部から外側部への情報の流れが重要であることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

環境の変化に伴う行動適応は、動物の生存にとって基本的な機能のひとつである。この行動適応過程では、自らの行動の結果を評価し、その評価にもとづいてつぎに行う行動を選択する必要がある。申請者はこのプロセスを行動選択—行動評価—行動調整のループとしてとらえ、行動評価から行動調整に至るプロセスの脳内機構の解明を目指した。その目的のために、行動結果を評価するプロセスから報酬そのものの要素を取り除き、正答を示す図形を学ぶブロックと行動の自由選択の後に正誤のみをフィードバックするブロックを分離する課題をデザインした。申請者は前者を視覚ブロック、後者を行動学習ブロックと呼んだ。行動学習ブロックでは報酬は与えず正誤を示す図形のみを呈示した。このパラダイムを使用し、図形呈示のときの前頭連合野外側部および内側部の単一神経細胞活動を解析することによって、以下の点を明らかにした。(1)前頭連合野内側部の神経細胞が予測した結果と実際の結果の間の誤差を反映した活動を示すこと。(2)行動学習ブロックから視覚ブロックに変わったときの最初の図形呈示で活動する細胞が前頭連合野外側部と内側部の両方に存在すること。一方、新しい図形が導入されたときに活動する細胞は前頭連合野の外側部に存在すること。(3)前頭連合野外側部と内側部で、選択する行動の正誤が不確実なときに、フィードバック図形提示前に活動増加が見られること。そのときの活動増加は内側部で先に始まり、外側部が約300ミリ秒遅れて始まること。これらの結果は、行動評価には前頭連合野内側部が、刺激新奇性の検出に

は前頭連合野外側部が、文脈新奇性の検出には前頭連合野外側部と内側部の両方が、さらに、不確実な条件における能動的注意過程には内側部が働きつぎに外側部が働くことを示唆した。

以上のように、申請研究は行動適応における行動評価、行動調整の過程の脳内機構を研究するために適切なテスト・パラダイムを設定し、前頭連合野における単一細胞活動を詳細に検討し、その細胞レベルの脳内機構について多くの知見を示した点で評価された。特に、報酬と課題評価を分離したユニークな学習課題をデザインした点、予測した結果と実際の結果の間の差を学習モデルから計算しその差と細胞活動の関係を解析した点、課題に含まれる新奇性の要因を文脈新奇性と刺激新奇性に分離して解析した点は高く評価された。以上の評価に基づき、申請論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認めるとともに、論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。