

氏名	はせがわ りょう へい 長谷川 良平
学位(専攻分野)	博士(理学)
学位記番号	理博第1853号
学位授与の日付	平成9年3月24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	理学研究科霊長類学専攻
学位論文題目	作業記憶にもとづく眼球運動の発現に関わるサル前頭連合野の神経機構

論文調査委員	(主査) 教授 三上章允	教授 小嶋祥三	助教授 櫻井芳雄
--------	-----------------	---------	----------

### 論文内容の要旨

前頭連合野背側部が作業記憶にもとづくサッカード眼球運動の発現に果たす役割を明らかにするために、「眼球運動遅延見本合わせ課題」遂行中のサルの前頭連合野からニューロン活動を記録した。課題は、視覚手掛かりの呈示、視覚情報の保持、視覚情報の選択による運動位置への情報変換、位置情報の保持、運動の開始信号の検出と眼球運動の実行の各フェイズを持つ。まず、被験体が画面中央の小さな点に注視をし続けていると、簡単な幾何学図形からなる見本刺激（注視点上に1つ、SC期）が呈示される。その後、しばらくの待ち時間（第1遅延期、D2期）を介して参照刺激（左右あるいは上下の周辺視野に2つ、MC期）が呈示される。サルはこのMC期に、見本刺激として呈示されたものと同じ形と色の図形を選択することによって、次に行うべきサッカード眼球運動の方向を判断する。しかし、このMC期は、将来のサッカード眼球運動の方向は決まるが、この時点ですぐに眼球を動かしてはいけない。その後、再度の待ち時間（第2遅延期、D2期）があり、このD2期の間、次に行うべき眼球運動の方向を憶えておかななくてはならない。D2期が終わると、注視点が消えるとともに眼球運動の目標となる4つの点が表示される。これが運動の合図となり（反応期、GO期）、制限時間（0.5秒）以内に、見本刺激と同一の図形が参照刺激として呈示された位置にサッカードすれば正解として、報酬の水を与えた。この課題を遂行中のサルの2頭、3半球の大脳皮質前頭連合野背外側部（特に主溝周辺領域）から224個のニューロン活動が記録された。65個のニューロン（29%）がD2期に有意な活動上昇を示した。これらのニューロンは、課題の別の期間でも活動した（SC期、32個；D1期、22個；MC期、53個；GO期、47個）。D2期およびGO期においては、後で行うサッカード方向だけの影響を受けるものが大半であった（D2：52/65、80%；GO：40/47、85%）。一方、MC期の活動も、その半分近くが運動方向だけの影響を受けるものであったが、かなりの数のニューロン（14/55、26%）が運動方向と視覚刺激の物理的な特性（参照刺激の色や形の違い）の両方の影響を受けた。「方向依存性指数（DDI）」と「視覚依存性指数（VDI）」を計算し、運動要因（サッカードの方向）と視覚要因（参照刺激のパターン）がD2ニューロンの活動にどの程

度影響を及ぼすかを定量的に比較したところ、MC 期では DDI と VDI の値が同程度のものが多かったが、D2 期と GO 期では VDI より DDI の値が高い傾向が見られた。また、課題期間が進むにつれて DDI の値は徐々に高くなった。すなわち、主溝周辺部のニューロンは、視覚的な手掛かりが与えられたときに、すでに後で行う眼球運動の方向の違いに応じた差別的な活動をし、その活動は実際に運動を実行するまで維持されることが明らかとなった。本研究によって、前頭連合野がこの課題で扱われた作業記憶における行動の選択、およびその結果の保持の両側面に関与することが示された。

### 論文審査の結果の要旨

申請者が対象とした前頭連合野の主溝領域は、かつて Jacobsen (1936) が破棄後、左右の場所を憶えておく遅延反応課題の遂行に障害をきたすことを報告した領野である。その後、学習課題遂行中にニューロン活動を記録・解析する技術が開発されると、運動野の研究に引き続き、この遅延反応課題遂行中のサルの前頭連合野からのニューロン活動の記録が行われた。空間の短期記憶に関連したニューロン活動を探すことに主眼のおかれていた初期の研究の後、視覚情報の受容から運動情報への変換過程、運動の選択にかかわるニューロン活動などが様々な学習課題を用いて研究されてきた。こうした、一連の研究の中で、最近注目されている前頭連合野の機能に「作業記憶」の問題がある。「作業記憶」の概念の中では、記憶の静的な側面「保持」の側面とともに、記憶の動的な側面「操作」の側面が強調されている。これまでに行われた前頭連合野のニューロン活動の研究においても、記憶の「操作」の側面に関連したデータがいくつか出されてきたが、そのほとんどの研究で眼球位置のコントロールが行われておらず、そのため、データの解釈の面にあいまいな点が残されていた。長谷川良平の研究は、眼球運動を制御し、行動の選択を眼球運動の方向を選択することによって行わせることで、「情報の保持と操作」の問題に再挑戦した。

この問題に取り組むに当たって、二十数年前に当研究室で前頭連合野および側頭連合野の研究に用いた課題の一部を変更した。一つは視覚記憶の側面を見る課題として Konorski 課題の代わりに遅延見本合わせ課題を用いたこと、もう一つは手の運動の代わりに眼球運動を用いたことである。この学習課題遂行中に前頭連合野から記録したニューロン活動の特徴は、前頭連合野の主溝領域には視覚刺激の受容、識別、保持といった機能に関連したニューロンは少なく、むしろ、視覚情報から運動情報への変換過程、運動情報の保持に関連したニューロン活動の多いことを示した。約30%のニューロンが遅延期間に活動を示したことは、手の運動ではなく眼球運動を用いることによるものであると推定できる。また、視覚情報と運動情報の分離に対応したニューロン活動や運動情報の抽出の時間経過を示したことが評価できる。一方、他の学習課題を用いた結果と矛盾する側面もあり、学習課題の違いや記録部位の相違を含め、今後の検討課題として残された。総合的に見て、この論文の中で提示しているデータは明解であり、分析方法も的確である。

以上のように、本研究は、使用した学習課題、研究手法とも適切であり、当初の研究目的に沿った結果の得られていること、また、将来の研究と結びつく興味深いデータの得られていることで高く評価された。以上の評価に基づき、申請論文を学位論文として認定することとした。