

氏 名	たけ だ かず よし 竹 田 和 良
学位(専攻分野)	博士 (人間・環境学)
学 位 記 番 号	人 博 第 181 号
学位授与の日付	平成 15 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	人 間 ・ 環 境 学 研 究 科 人 間 ・ 環 境 学 専 攻
学位論文題目	空間性ワーキングメモリーに関連した前頭連合野の情報処理機構の研究

論文調査委員	(主 査)			
	教 授 船 橋 新 太 郎	教 授 江 島 義 道	教 授 大 東 祥 孝	
	教 授 櫻 井 芳 雄(文学研究科)			

論 文 内 容 の 要 旨

ワーキングメモリーとは、情報の一時的貯蔵に加えて、状況の変化に応じた情報の操作や処理を含む記憶システムであり、会話や文章の理解、暗算、さらに思考や推論といった高次認知機能の基礎的過程と考えられている。現在までになされた神経心理学的・神経生理学的研究により、前頭連合野がワーキングメモリーの遂行と密接に関わっていることが明らかにされている。従って、思考や推論といった高次認知機能を理解するためには、ワーキングメモリーに関わる前頭連合野の神経機構を理解することが不可欠であると考えられる。サルを用いて行われた神経生理学的研究により、前頭連合野ニューロンが示す遅延期間活動が情報の一時貯蔵機構を反映していることが明らかにされている。しかしながら、ワーキングメモリーのもう一つの重要な機能である情報処理機構については、その仕組みがほとんど明らかになっていない。そこで、空間性ワーキングメモリーに関わる前頭連合野の神経機構を手がかりに、情報の処理機構を明らかにすることを目的に研究を実施した。本研究では、情報の処理機構を一時貯蔵された情報の変化過程と捉え、単一ニューロン活動はどのような情報を表象しているのか、前頭連合野のニューロン集団によって表象される情報がどのようなものであり、課題の進行に伴ってどのように変化するか、について詳しく検討した。

第1章では、本研究の背景となることがら、研究の目的、研究の意義とその位置づけを説明した。

第2章では、空間性ワーキングメモリー課題の遂行において前頭連合野のニューロン活動が表象する情報を検討した。2種類の遅延眼球運動課題（ODR 課題、R-ODR 課題）を用いて、サルの前頭連合野背外側部より単一ニューロン活動を記録した。ODR 課題では、3秒の待ち時間（遅延期間）の後、待ち時間開始前に短時間提示された視覚刺激の提示位置へ眼球運動を行うと、サルは報酬をもらえる。一方 R-ODR 課題では、遅延の後、遅延開始前に提示された視覚刺激の位置から 90° 時計回り方向に移動した位置に眼球運動を行うと、サルは報酬をもらえる。課題関連活動の多くが視覚刺激の提示方向や眼球運動の方向に対する選択性を持つことが知られている。そこで、同一の課題関連活動の方向選択性を両課題で比較することにより、各課題関連活動が視覚刺激の位置を表象しているのか、眼球運動の方向を表象しているのかを検討した。その結果、視覚刺激提示期の活動はすべて刺激の提示位置に関する情報を表象していた。遅延期間活動では、86%が視覚刺激の提示位置を、残りの13%が眼球運動の方向を表象していた。また、反応期の活動では、58%が眼球運動の方向を、35%が視覚刺激の提示位置を表象していた。加えて、遅延期間活動が表象している情報ごとにポピュレーション・ヒストグラムを作成したところ、刺激の提示位置を表象する活動は遅延期間中持続的な発火を示したが、眼球運動の方向を表象する活動は遅延期間中に徐々に増加することが明らかになった。

第3章では、ポピュレーション・ベクトル解析法を用いて、前頭連合野ニューロン集団によって表象される情報及びその時間変化を検討した。視覚刺激提示期及び反応期の活動から算出されたポピュレーション・ベクトルは、視覚刺激の提示方向及び眼球運動の目標方向に類似した方向を示した。この結果は、ポピュレーション・ベクトルにより、ニューロン集団の

表象する情報を可視化できることを意味する。そこで、遅延期間中に行われる情報処理過程を可視化するために、視覚刺激提示期から反応期までの期間を 250ms の時間幅で区切り、その間のニューロン集団の活動をもとにポピュレーション・ベクトルを算出した。その結果、ODR 課題では、算出されたすべてのポピュレーション・ベクトルが視覚刺激が提示された方向を示した。一方 R-ODR 課題では、遅延期間中にポピュレーション・ベクトルの方向が視覚刺激の提示方向から眼球運動の目標方向へと徐々に変化した。この結果から、ポピュレーション・ベクトルにより前頭連合野のニューロン集団で行われている情報処理過程を可視化できること、さらに、R-ODR 課題では視覚情報から運動情報への変換が遅延期間中に徐々に実施されていることが明らかになった。

第 4 章では、空間性ワーキングメモリーにおける情報処理に、機能の異なるニューロングループがどのように関与しているかを検討した。前頭連合野で記録されたニューロン活動を課題関連活動の組み合わせをもとに 7 つのグループに分類し、そのうち遅延期間活動をもつ 4 グループ (D, CD, DR, CDR) を詳細に検討した。課題関連活動が表象する情報の違いや遅延期間活動の時間パターンの違いにより、これら 4 グループはさらに 6 サブグループに分類できた。これらのグループ、サブグループの活動パターンの違い、表象する情報の違いから、課題の遂行に伴う情報の流れ、ニューロン間の相互作用が明らかになった。

このように、各課題関連活動が表象する情報を同定することにより、視覚入力から運動出力への情報変換に前頭連合野が関わっていること、このような情報変換が遅延期間中に遂行されていること、ポピュレーション・ベクトル解析法を用いることにより前頭連合野のニューロン集団によって表象されている情報をベクトルの方向として可視化できること、空間性ワーキングメモリーにおける前頭連合野の情報処理過程をポピュレーション・ベクトルの方向の時間変化として可視化できることが明らかになった。さらに、個々のニューロンで観察される課題関連活動が表象する情報の組み合わせやニューロン活動の時間パターンを検討することにより、空間性ワーキングメモリーの遂行に伴う情報処理に関与するニューロングループを特定できる可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

本学位申請論文は、ワーキングメモリーに関わる前頭連合野の神経機構を手がかりに、情報の処理が脳内でどのようにして行われているかを明らかにしようとして実施されたものである。手がかりとしたワーキングメモリーとは、ある課題や行為の遂行に必要な情報を一時貯蔵する仕組みであり、このような情報は状況の変化や課題の進行に伴って変化することから、情報の操作や処理をも同時に含む記憶システムと考えられている。サルを用いて行われた神経生理学的研究により、ワーキングメモリー課題遂行時に前頭連合野の多数のニューロンで観察される遅延期間活動が情報の一時貯蔵機構を反映していることが明らかにされ、その特徴を解析することにより情報の一時貯蔵機構の解明が進んでいる。しかし、ワーキングメモリーのもう一つの重要な機能である情報処理機構については、その仕組みがほとんど明らかになっていない。

申請者は、情報の処理機構をワーキングメモリー内に一時貯蔵されている情報の変化過程と考え、その仕組みを明らかにしようとした。そのためにはまず、課題遂行時に単一ニューロンが示す活動がどのような情報を符号化しているのかを知る必要があると考え、従来より前頭連合野研究に用いられてきた課題 (ODR 課題) に加えて、新たに R-ODR 課題を考案し、サルに遂行させた。ODR 課題では 3 秒の待ち時間 (遅延) の後に視覚刺激が提示された位置へ眼球運動をすれば報酬が得られる。R-ODR 課題では視覚刺激が提示された方向から 90° 時計回り方向に眼球運動をすれば報酬が得られる。同一ニューロンの活動が示す視覚刺激の提示位置や運動方向に対する選択性を両課題で比較することにより、この活動が視覚刺激の提示位置を反映しているか、運動の方向を反映しているかを決定することが可能である。この方法により、申請者は、視覚刺激提示期のニューロン活動は視覚刺激の提示位置に関する情報を反映していること、遅延期のニューロン活動では大部分が視覚刺激の提示位置に関する情報を反映するものの、一部は運動方向に関する情報を反映していること、運動時の活動ではその多くが運動方向の情報を反映していることを明らかにした。またこの結果により、前頭連合野内で視覚情報から運動情報への変換が生じていること、このような変換過程を研究対象とすることにより情報の処理過程の解析が可能になることを明らかにし、新しい局面を切り開いた。

上記の研究により、申請者は個々のニューロンの活動が表象している情報を明らかにすることができたが、同時に、個々

のニューロンの活動が表象する情報は、課題の進行に伴う時間経過や課題の違いにより変化することがないことも明らかになった。したがって、情報処理の仕組みを解明するためには、個々のニューロンの活動が表象している情報ではなく、ニューロン集団が表象している情報に注目する必要があると考え、ニューロン集団が表象している情報の解析が可能なポピュレーション・ベクトル解析法を用いて、前頭連合野のニューロン活動を検討した。ポピュレーション・ベクトル解析法では、個々のニューロンのある条件での活動をベクトル (cell vector) で表示する。そして、全ての cell vector の和として求まる一つのベクトルをポピュレーション・ベクトルと呼び、この方向と長さがニューロン集団の表象する情報であると考え。この解析法は運動野のニューロン活動の解析に用いられ、運動野の機能の理解に大きな成果をあげている。申請者は前頭連合野ニューロン活動の解析においてもポピュレーション・ベクトル解析法が有効であることを確かめるため、まずニューロン活動の表象する情報が明確な視覚刺激提示期の活動と運動時の活動をもとにポピュレーション・ベクトルを計算し、ベクトルの方向が刺激提示方向や運動方向と一致していることを確認した。この結果をもとに、申請者は、ポピュレーション・ベクトル解析法を遅延期間中のニューロン活動に適用した。その結果、ODR 課題では算出されたすべてのポピュレーション・ベクトルが視覚刺激の提示された方向を示したが、R-ODR 課題では遅延期間中にポピュレーション・ベクトルの方向が視覚刺激の提示方向から眼球運動の目標方向へと徐々に変化することを見出した。このように、ポピュレーション・ベクトルにより前頭連合野のニューロン集団で行われている情報処理過程を可視化できることを明らかにし、情報処理の動的特性に関する重要な知見を得ている。

申請者は、各課題関連活動が表象する情報を同定することにより視覚入力から運動出力への情報変換に前頭連合野が関わっていること、このような情報変換が遅延期間中に遂行されていること、ポピュレーション・ベクトル解析法を用いることにより前頭連合野のニューロン集団によって表象されている情報をベクトルの方向として可視化できること、空間性ワーキングメモリーにおける前頭連合野の情報処理過程をポピュレーション・ベクトルの方向の時間変化として可視化できることを明らかにした。さらに、個々のニューロンで観察される課題関連活動が表象する情報の組み合わせやニューロン活動の時間パターンを検討することにより、空間性ワーキングメモリーの遂行に伴う情報処理に関与するニューロングループを特定したり、それらの間の相互作用を検討できる可能性を明らかにしている。

以上のように、本学位申請論文には、その解明が重要と認められながら今まで手がつけられてこなかった脳内での情報処理過程の解明に、真正面から取り組むことによって得られた重要な成果が含まれている。本研究の成果は、前頭連合野の理解はもとより、脳内での情報処理過程の理解が不可欠な思考や推論、意思決定の仕組みの理解にも大きく貢献するものである。本論文は人間・環境学専攻環境情報認知論講座の目的である、認知の神経機構の解明にふさわしい内容を備えた優れた研究といえる。

よって本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成15年1月16日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。