

「脳を知る」
平成11年度採択研究代表者

丹治 順

(東北大学大学院医学系研究科 教授)

「行動制御系としての前頭前野機能の解明」

1. 研究実施の概要

研究のねらい：行動発現の統合的処理系としての前頭前野の働きを解明することを目的とする。特に運動前野との機能的連絡を重視しながら研究を進め、行動の時間的・空間的構成における役割を解明する。

これまでの研究の概要、成果：生理学的・組織学的・薬理学的手法を用い、前頭前野の運動前野各領域との機能的連絡を調べながらその機能を多面的に解析している。霊長類動物を用いた生理学的実験を多角的に進めており、その一部においてはすでに成果が得られ始めている。特筆されるのは、"複数のルールに基づいた行動選択における前頭前野の役割"に関して重要な発見が得られたことである。

今後の見通し：12年度は動物実験用小型MRI撮影装置を導入することにより、研究の一層の進展が見込まれる。

2. 研究実施内容

平成11年度は以下の研究項目に関して、研究を開始した。研究は順調に進捗しており、今後の発展が見込まれる。

行動選択における前頭前野の働き：多数の選択肢の中から有効な行動を選択する過程の解明

行動の時間的制御における役割：行動のタイムスケジュール作成に関与する領域の構成とその機能を解明

行動の空間的制御における役割：肢運動および眼球運動の空間的誘導に関与する領域の構成とその機能を解明

前頭前野機能を支える伝達物質リセプターの関与：行動制御の諸局面を支えるモノアミンリセプターの機能理解

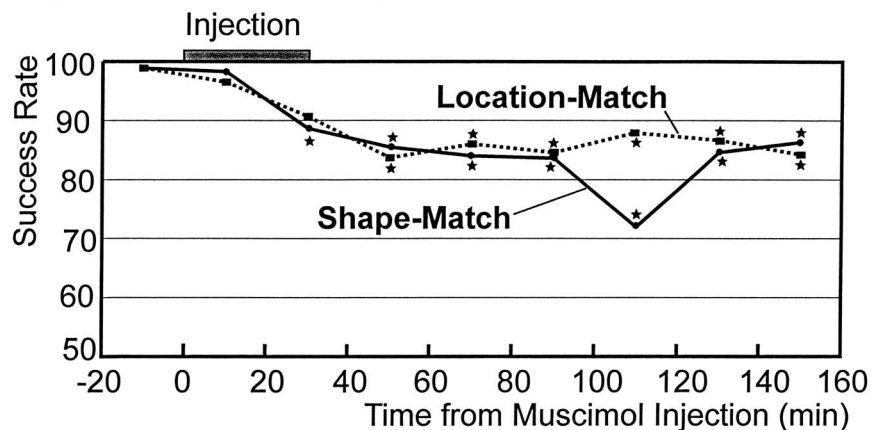
運動領域との機能連絡から見た前頭前野の機能的構築：高次運動野および小脳、大脳基底核へ出力する前頭前野のマッピングと機能解析

上記はいずれも長期計画のもとに系統的な研究を行うもので、初年度である11年度は研究の初期的段階にあるが、しかし一部においてすでに成果の得られはじめた

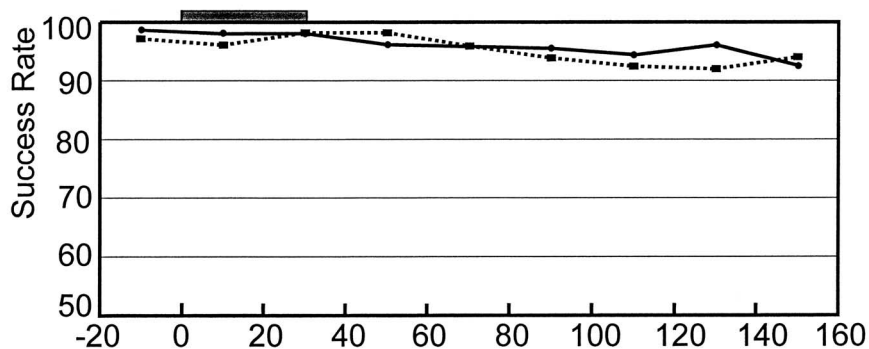
研究もあるので、それについて以下に報告する。

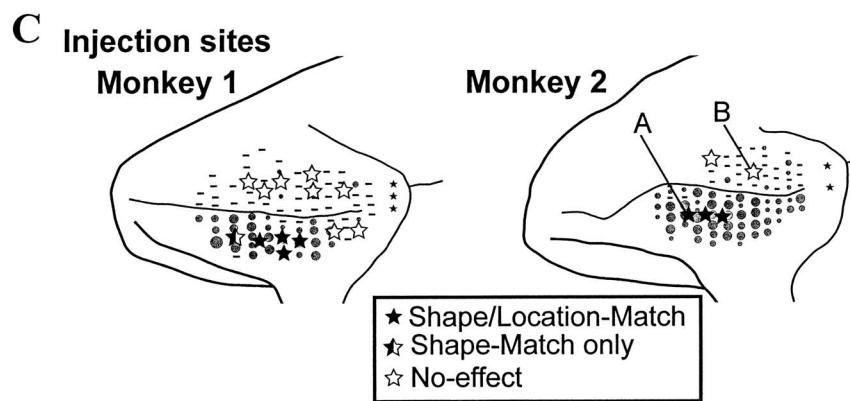
複数の規則（ルール）に基づいた行動選択における前頭前野の役割を調べるために、日本ザルに行動課題を行わせ、その遂行中の細胞活動を解析した。まずサンプル図形を記憶させ、次に照合図形を提示して、それらの記憶情報と現在情報との組み合わせから、複数のルールで行動選択を行わせた。前頭前野の背外側から神経細胞活動を記録し、解析した。その結果、複数のルールを反映する活動が照合図形提示の直後に発見され、それらの活動が行動選択に直接的に寄与するとみなされた。そのような活動は、記憶情報と現在情報を統合し、複数の基準にもとづいて行動を選択する過程における前頭前野の関与を示していると解釈された。次にそのような細胞活動が記録された局所に、微量のムシモールを注入して一過性の機能脱落を生ぜしめた。それによって、行動選択が正しく行えなくなった。図Aは前頭前野背外側部注入後に正解率が低下した時間経過を示す。そのような効果は前頭前野の主溝より上部の注入では認められない(B)。図Cは前頭前野において特徴的な細胞活動の発見された部位（灰色の丸印）と、ムシモール注入部位を示す。以上の実験結果は、前頭前野背外側部の役割が、このような条件下での行動選択に不可欠であることを示すものである。

A Lateral Prefrontal Cortex



B Dorsal Prefrontal Cortex





3 . 主な研究成果の発表（論文発表）

Hoshi E, Shima K, Tanji J

Neuronal activity in the primate prefrontal cortex in the process of motor selection based on two behavioral rules.

J Neurophysiol; 83(4):2355-73,2000.