

自由選択条件で選択を左右する前頭連合野の神経メカニズムを解明

概要

自由選択行動の遂行には大脳皮質の前頭連合野が関与すると考えられてきましたが、その神経細胞レベルでの詳細なメカニズムは知られていませんでした。望月圭 京都大学こころの未来研究センター研究員と船橋新太郎 同教授は、眼球運動方向の自由選択課題をサルに訓練し、その間の神経活動を記録することで、選択肢呈示の数百ミリ秒前に前頭連合野外側領域の神経細胞が有する活動の強弱によって、サルの直後の選択にバイアスがかかることを明らかにしました。さらに自由選択条件下における神経細胞活動の個体の選択への影響は、前頭連合野の細胞がもつ情報を短期的に保持するはたらきと密接な関係があることがわかりました。本研究成果は、2015年10月21日に米国生理学会が発行する科学雑誌「Journal of Neurophysiology」誌の電子版に掲載されました。

1. 背景

自身の行動を選択するとき、われわれは、それぞれの選択肢の損得の大小や、どちらの選択肢のほうが慣れているかなど、さまざまな情報を手がかりに選択を行ないます。しかしそういった外的な手がかりが一切なく、どの選択肢でも得られる結果はおなじという状況でも、われわれは自身の意思で内発的に選択を行なうことができます（図1）。ヒトの機能的脳イメージングや脳損傷症例の研究から、大脳皮質の前部を占める前頭連合野^{*1}が、自らの意思で行動を選ぶ自由選択の過程に関与することが報告されています。しかし個々の神経細胞（ニューロン）の活動のレベルでは、前頭連合野のニューロンは、視野空間内の位置情報を短期的に保つ視空間性作業記憶^{*2}の神経基盤として、長く研究されてきました。こうした研究では、視覚刺激によって示した画面上の位置を数秒間記憶する課題をサルに行わせ、その間のニューロンの活動を記録します（図2a）。このとき前頭連合野外側領域のひとつひとつのニューロンは、それぞれ決まった位置に視覚刺激が表示されたときにだけ活動を開始し、さらに刺激が消えても持続的な活動を継続します（図2c）。これによって脳は、視覚刺激が消え去ってしまっても、どのニューロンが活動しているかを参照することで、どの位置に視覚刺激が出たのかをあとから振り返ることができます。

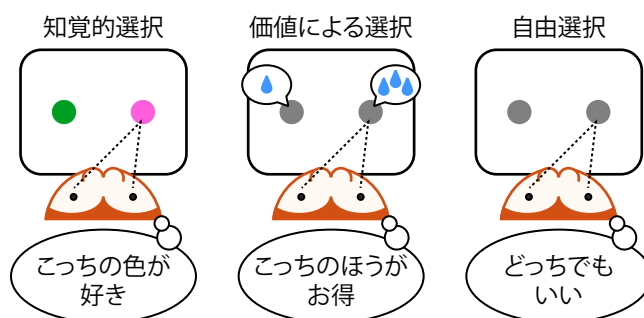


図1 さまざまな意思決定過程

外的な判断基準がなかったとしても、動物は内発的に選択を行なうことができる。

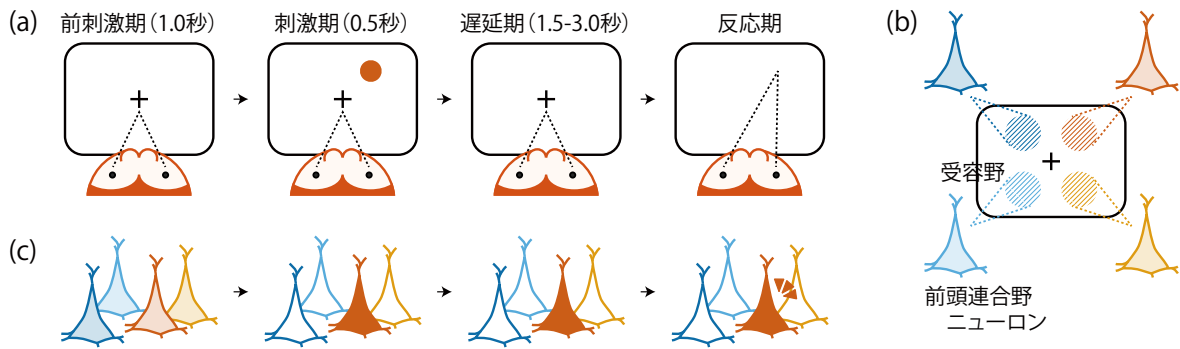


図2 視空間性作業記憶課題と前頭連合野ニューロンの活動

(a) 典型的な視空間性作業記憶課題。点線はサルはの視点の位置を表わす。サルは画面上に一瞬表示された視覚刺激の場所を数秒間記憶したあと、眼球運動によってその場所を回答する。正しい位置へと眼球運動ができると、報酬としてジュースが与えられる。(b) 前頭連合野ニューロンの受容野。個々の前頭連合野ニューロンは、自身の決まった「守備範囲 (= 受容野)」をもち、その範囲内に刺激が呈示されると活動をはじめ。(c) 作業記憶課題中のニューロン活動の例。色の濃さによってニューロンの活動強度の高さを表わす。画面右上に刺激が呈示されると、その位置を受容野とするニューロン(赤色)だけが活動する。この活動は刺激が消えたあとも持続するため、どのニューロンが活動しているかによって、どの位置に刺激が出たのかわかる。

このように前頭連合野の細胞レベルでの機能は、ヒトで知られた前頭連合野の自由選択への関与の知見とは大きく異なる、視空間性作業記憶の文脈で研究されてきました。そのため、空間位置の情報を短期的に保持するという前頭連合野ニューロンの機能が、自らの意思で行動を選ぶ自由選択の場面においてどんな意味をもつのかは知られていませんでした。

2. 研究手法・成果

そこでわれわれは、前述の典型的な視空間性作業記憶課題に、サル自らが反応の方向を選択するという過程を加えた自由選択課題を作成しました(図3)。覚えるべき単一の刺激が呈示される作業記憶課題と異なり、この課題では2つの選択肢となる視覚刺激が同時に呈示されます。サルはどちらか一方を自ら選択したうえで、その位置を1.5-3.0秒のあいだ記憶し、最後にその場所を眼球運動によって報告します。選択肢はどちらもおなじ白色円形の視覚刺激で、いずれを選んでも常に等量のジュースが得られるので、サルは自ら自由に眼球運動の方向を選択することがで

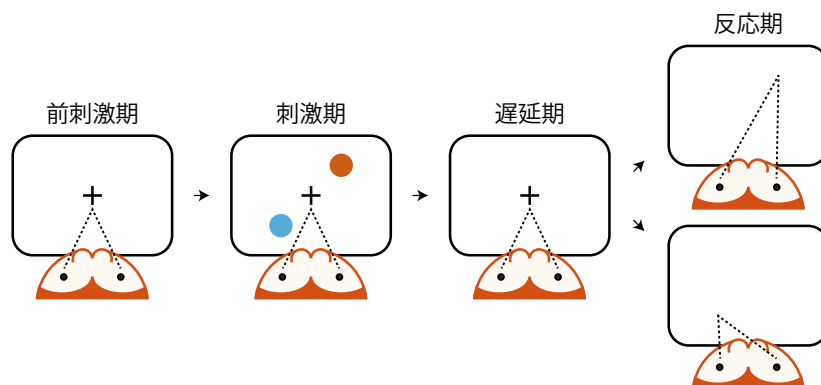


図3 自由選択課題

刺激期にはランダムな2ヶ所に刺激が呈示され、サルはそのうち一方を自分で選んで反応を行なった。位置の違いを強調するため、イラスト上では2刺激を異なる色で描いているが、実際の選択肢にはおなじ色・形・大きさの刺激を用いた。

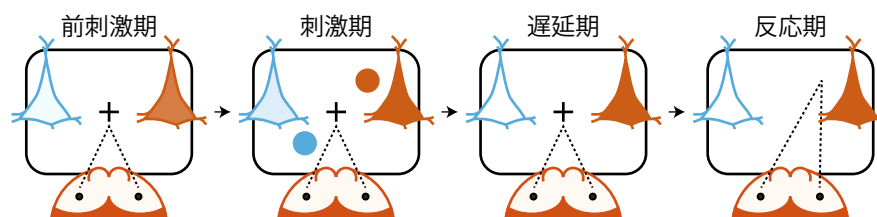


図4 自由選択課題中の前頭連合野ニューロンの活動

右上と左下に受容野をもつニューロンの活動強度を、それぞれ赤色と青色のニューロンのイラストにより、課題の進行に沿って示す。まったくおなじ2刺激が呈示されているにも関わらず、のちにサルによって選ばれる位置(右上)を受容野とするニューロン(赤色)のほうが、選ばれない位置(左下)を受容野とするニューロン(青色)よりも、より強く視覚刺激に対して応答した(刺激期)。こうした後続の選択を予測するようなニューロン活動の差は、刺激呈示よりも先行して生じていた(前刺激期)。これは刺激呈示前にたまたま活動が高かったニューロンの受容野の位置を、その後サルが選びやすかったためだと考えられる。

きます。

この課題を遂行中のサルの前頭連合野外側領域からニューロンの活動を記録しました。前述のとおり、前頭連合野のニューロンは、特定の視野位置に視覚刺激が出たときにだけ活動する特徴をもちます(図2b)。刺激の呈示により細胞が強く活動する視野内の範囲をそのニューロンの受容野といい、個々の前頭連合野ニューロンは、それぞれ決まった自身の「守備範囲(=受容野)」をもっています。自由選択課題においても、前頭連合野ニューロンは、2つの刺激のどちらかが自身の受容野に入っていたとき、刺激呈示によって活動をはじめました。しかしサルがその後、眼球運動の方向としてニューロンの受容野の位置を選ばなかったときをみると、2刺激の一方がたしかに受容野に入っていたにも関わらず、ニューロンは弱くしか活動していませんでした(図4 刺激期、青色のニューロン)。このことは、まったく等価な選択肢であっても、その後個体の選択となる選択肢の情報のみが前頭連合野内につくられ、結局選ばれないことになる他の選択肢の情報は、最初から弱くしか脳内に構築されていないことを示しています。

おなじように視覚刺激が表示されているにも関わらず、ニューロンの活動が後続の選択を反映して異なるのはなぜなのでしょう。これを調べるため、われわれは視覚刺激が呈示されるよりも前の期間の神経活動を解析しました。この期間、サルは次の選択肢が表示されるのを待っていて、どこどこが選択肢になるかがまだわからないため、選択を行なうことができません。それにも関わらず、前頭連合野のニューロンは、前述の刺激に対する活動と同様の活動強度の差を有していました(図4 前刺激期)。すなわち、あるニューロンの受容野の位置がその後サルによって選択されるとき、選択肢が呈示されるよりも数百ミリ秒前の時点で、ニューロンは通常より強めに活動していました。逆にサルによって選ばれなかった位置を受容野とするニューロンは、選択肢が呈示されるより前の時点で、通常より弱めにしか活動していませんでした。こうしたニューロンの活動は、刺激が呈示され、サルが選択を行なう時点よりも時系列的に先行しています。よってこれは、選択よりも先に存在していたニューロンの活動の強弱が、その後の個体の選択に影響したことを示唆しています。すなわち、ある位置に受容野をもつニューロンがたまたま強く活動しているとき、その位置が選択肢として呈示されると、サルがそれを選ぶ可能性が高くなったということです。自由選択は外的な手がかりに左右されず、自身の意思で自由に選択できる状況ですが、その場合でもサルの選択は、選択に先立って存在する前頭連合野ニューロンの活動状態によってバイアスされていたわけです。

さらにこうした事前の神経活動状態による個体の選択へのバイアスと、前頭連合野ニューロンで知られる作業記憶に関するはたらきとの関連を調べました。その結果、選択肢呈示前の活動により個体の選択をバイアスする影響力をもつニューロンは、活動状態をより長く安定に持続させる能力をも有していることがわかりました。安定した活動状態の持続は、おなじ位置に受容野をもつニューロン同士が互いに連絡してネットワークをつくり、相互に活性化しあうことで実現されていることが知られています。高い活動の持続性をもつ前頭連合野ニューロンは、こうしたネットワークを通じて活動を高めあうことで、個体の行動レベルでの選択により強いバイアスを与えることができたのだと考えられます。

前述のとおり、作業記憶課題において、空間位置の情報は、各位置に対応したニューロンの持続的な活動として脳内に記憶されます（図 2c）。その意味で、活動状態を安定に持続させる能力は、短期記憶の担い手である前頭連合野ニューロンがもつ特徴的な性質だといえます。今回の研究により、そのような記憶機能を支えるニューロンの活動特徴が、自由選択の場面では、個体の行動により大きな影響を与える原因となっている可能性が示されました。

3. 波及効果

本研究は、これまでまったく異なる文脈で研究されてきた、前頭連合野の自由選択条件下での選択行動への関与と、作業記憶を担う前頭連合野ニューロンの活動特徴を結びつけ、自由選択の神経メカニズムの細胞レベルでの理解に貢献しました。自由選択は特定の外的手がかり等に依存しない、もっとも単純化された意思決定場面と考えられるため、本研究で得られた知見は、さまざまな意思決定課題を用いた認知心理学・認知神経科学研究の基盤となると考えます。また前頭連合野のニューロンがもつ事前の活動状態が、個体が自由に行なう選択行動をバイアスするという結果は、「自由意思は存在するか」という哲学的命題に関して、科学的根拠に依拠した議論に不可欠な重要な手がかりを提供しています。

4. 今後の予定

個体の選択へのニューロンの影響力の強さを左右する活動状態の持続特性は、前頭連合野におけるニューロン同士のネットワークによってもたらされる性質です。しかし前頭連合野において、個々のニューロンの活動の特徴はよく調べられているものの、こうした神経回路網の詳細な研究はいまだ不十分です。自由選択の神経メカニズムのさらなる追究の一方で、近年ますます進歩している多細胞同時記録や光遺伝学的方法などを利用して、前頭連合野のネットワークに関する基礎研究を改めて行ない、さまざまな研究の土台となる基礎知見も整備していく必要があります。

書誌情報

Mochizuki K, Funahashi S. Prefrontal spatial working memory network predicts animal's decision-making in a free choice saccade task. *Journal of Neurophysiology*, 2015.

<http://dx.doi.org/10.1152/jn.00255.2015>

用語解説

- *1 **前頭連合野** 大脳の前方を占める広い皮質領域。ヒトでは大脳皮質全体のおよそ3割を占める。進化的にヒトにおいて大きく発達した脳領域であるため、ヒトのなすさまざまな高次認知機能に重要な役割をもつと考えられている。前頭前野。前頭前皮質。
- *2 **作業記憶** 必要な情報を短期的に保持しながら、その記憶内容を柔軟に操作して行動を制御する一連の認知機能。行動上重要な情報を選択的に保持する一方で、不要な情報による記憶内容への干渉を防いだり、いらなくなった記憶内容を破棄し、そのときそのときに必要な情報をモニタリングしながら記憶したりする能力なども含む概念。思考や会話、暗算や推論といった高次な認知機能の遂行に不可欠だと考えられている。作動記憶。ワーキングメモリ。