

二国間交流事業 共同研究報告書

平成24年4月10日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 京都大学・こころの未来研究センター

職・氏名 (ふりがな) 教授・ふなはし しんたろう 船橋新太郎

1. 事業名 相手国 (フランス) との共同研究 振興会対応機関 (CNRS)
2. 研究課題名 シナプス伝達の非線形性に基づくワーキングメモリの新しい神経回路モデルの構築

3. 全採用期間

平成 22 年 4 月 1 日 ~ 平成 24 年 3 月 31 日 (2 年 0 ヶ月)

4. 経費総額

(1) 本事業により執行した研究経費総額 5,000,000 円

初年度経費 2,500,000 円、 2年度経費 2,500,000 円、 3年度経費 0 円

(2) 本事業経費以外の国内における研究経費総額 1,000,000 円

5. 研究組織

(1) 日本側参加者（代表者は除く）

氏名 <small>(ふりがな)</small>	所属・職名	研究協力テーマ
渡邊 慶 <small>(わたなべ けい)</small>	京都大学・学振特別研究員	神経回路モデル構築のための神経活動の記録・解析
後藤和宏 <small>(ごとう かずひろ)</small>	京都大学・特定研究員	神経回路モデル構築のための神経活動の記録・解析
望月 圭 <small>(もちづき けい)</small>	京都大学・大学院生	神経回路モデル構築のための神経活動ならびに行動の記録・解析
田中暁生 <small>(たなか あきお)</small>	京都大学・大学院生	神経回路モデル構築のための神経活動ならびに行動の記録・解析

(2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名 University of Paris Descartes・Professor・David Hansel

(3) 相手国参加者（代表者は除く）

氏名	所属・職名（国名）	研究協力テーマ
Carl van Vreeswijk	University of Paris Descartes・CR1 Scientist（フランス）	神経回路モデルの構築
Gianluigi Mongillo	University of Paris Descartes・CR1 Scientist（フランス）	神経回路モデルの構築ならびにデータ解析方法の確立
Omri Harish	University of Paris Descartes・Ph.D. Student（フランス）	神経回路モデル構築のための神経活動データの解析

6. 研究実績概要（全期間を通じた研究の目的・研究計画の実施状況・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

研究目的：

ワーキングメモリは適応的で知的な行為の遂行に不可欠な機能である。多くの神経生理学的な研究は、ワーキングメモリの機能実現には大脳皮質の特定の神経回路におけるニューロン群の持続的な賦活が不可欠であることを明らかにしている。しかし、実験的研究、理論的研究のいずれにおいても、ワーキングメモリに関わる神経回路が賦活した状態で維持されるメカニズムの詳細は明らかではない。そこで、ワーキングメモリに関わる神経メカニズムを理解するための新しい理論的な枠組みを提案し、その妥当性を実験的研究で得られているデータと比較・検討することにより明らかにする目的で、(1) ワーキングメモリに関わるニューロン群に見られる不規則な神経活動や活動パターンの多様性（非線形性）は、従来の研究では軽視されてきたが、ワーキングメモリに関わる神経回路のダイナミクスを理解するための重要な特徴であること、(2) 短期的なシナプス伝達の可塑的な変化が神経回路を賦活した状態で維持するために不可欠であることの2点を作業仮説とし、これを実験的に得られている神経活動データをもとに検証を試みた。作業仮説の検証にあたっては、上記の特徴を組み込んだ新たな神経回路モデルを構築し、そのダイナミクスを検討すると同時に、神経生理学的な研究によりサルの前頭連合野より記録されたワーキングメモリに関わる神経活動の特徴とを対比させ、モデルの妥当性を検討する。

研究計画の実施状況と成果：

ワーキングメモリを必要とする課題には、いくつかの課題エポックが含まれている。その代表的な課題である遅延反応課題には、手がかり刺激呈示期、遅延期、反応期の3つの課題エポックが含まれる。課題エポックにおけるニューロンの発火確率の変動はよく知られているが、この変動を特徴付ける神経回路モデルの構築はほとんど行われていない。皮質神経回路網が内在するこのような変動を理論モデルで再現するためには、実験的に得られたデータに基づいて理論化し、モデルを構築する必要がある。遅延期間中における神経活動の変動から、ニューロン間のシナプス伝達効率の可塑的で短時間の変化がこの間に生じていると考えられるが、その詳細が明らかではない。そこで本研究では、まず眼球運動を利用した遅延反応課題を行っているサルの前頭連合野から記録したニューロン発火のデータをもとに、遅延期間中に生じると予想されるシナプスでの伝達効率の可塑性の時間変化に関する検討を実施した。2種類の遅延反応課題（ODR課題とR-ODR課題）遂行時に記録されたニューロン活動をもとに、課題の進行に伴う発火の変動に関する詳細な検討を実施した。課題内の条件が複雑であったことと、解析のためのデータ量が多いことから、現在も解析を続けている。同時に、このような可塑的な変化が行動レベルでも見られる可能性を検討する目的で、行動データの詳細な解析を並行して実施した。従来の記録データにはニューロン活動と課題イベントに関する情報しか含まれていなかったため、新たに上記の課題を用いた実験を開始することにより、眼球運動に関する詳細な情報を含むデータベースを作成し、解析した。眼球運動データの詳細な解析により、エラーとなる行動の頻度は手がかり刺激呈示期および遅延期直後に高く、その後は減少して一定の値を示すこと、エラーの特徴を調べると、手がかり刺激呈示期および遅延期直後は様々な方向への眼球運動によるものが多いが、そのような眼球運動は徐々に減少し、その後は正しい方向への眼球運動が増加していくことが明確に示された。このような眼球運動の変動パターンは仮説として提案している非線形性を加えた神経回路モデルで説明できることから、ニューロンが遅延初期の非同期的な発火状態から同期的な発火に変化する可能性が示唆され、このようなニューロン発火確率の変動は短期的なシナプス伝達の可塑的な変化を導入することにより説明が可能になる。ニューロンの発火確率の変動の解析については、データ量が多いため現在もまだ解析を続けている。すでに得られている解析結果の一部を構築中のモデルにあてはめ、モデルの妥当性を検討している。