

【基盤研究(S)】

人文社会系（社会科学）



研究課題名 実行系機能の脳内メカニズム

—最新技術で神経回路の構成と働きにこころの動作原理を探る

東北大学・大学院生命科学研究所・准教授

つついけんいちろう
筒井 健一郎

研究分野：実験心理学

キーワード：生理

【研究の背景・目的】

実行系機能とは、様々な感覚情報や記憶情報をもとにして、自分が取りうる行動の結果を予測し、行動の計画をたてたうえで、衝動的な欲求を抑制しながらそれを実行していく能力であり、人間らしい心—理性・創造性・社会性・倫理性など—を生み出すための基盤となっている。前頭連合野は、脳の情報処理システムの中で、後部連合野から感覚・記憶情報の入力を受け、運動関連領域に出力を送る位置にあり、その損傷によって、目的行動の遂行に障害をきたすことから、実行系機能の中核であると考えられている。

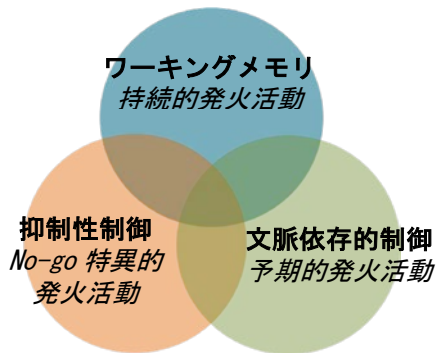


図1 実行系の要素機能と、それぞれに対応する前頭連合野に特徴的なニューロン活動

これまでに行われた、サルを使った動物実験により、前頭連合野には、いくつかの特徴的なニューロン活動のパターンがあることが明らかになっている（図1）。(1)持続的発火活動 — 課題遂行の必要上、手がかり刺激やこれから行う行為の情報を保持しているときに見られる、持続的な発火活動。その活動は、保持している情報に選択的である場合が多い。これは、ワーキングメモリに関係していると考えられている。(2)No-go 特異的発火活動 — 特定の反応をしてはいけないという指示を受けたときに見られる、一過性あるいは持続的な発火活動。これは、習慣的あるいは衝動的な行為を抑制すること（抑制性制御）に関係していると考えられている。(3)予期的発火活動 — 特定の行動文脈（課題のルールなど）において、手がかり刺激や反応の時期に向けて増加を見せる、持続的な発火活動。これは、文脈依存的行動を制御することに関係していると考えられている。

実行系機能の動作原理を明らかにするためには、これらの前頭連合野に特異的なニューロン活動の背

景にある神経回路の構成と働きを明らかにする必要がある。そのために、本研究では、動物の行動中に活動を記録して機能を同定したニューロンを、新たに開発したニューロン標識法によって標識し、それらに対して様々な組織学的解析を行う。それによって、行動中に記録したニューロンの活動と、それらにおける神経伝達物質等の受容体の発現状況、さらに、他のニューロンとの結合関係を、直接対応付けて調べることが可能になる。

【研究の方法】

本研究を実現する上で必要不可欠なのが、我々が新たに開発した細胞標識法である。行動中の動物において、ガラス管電極によってニューロンの活動を記録した後に、電極内液中に含まれるプラスミドを電気穿孔法によって細胞に注入し、蛍光タンパク質の遺伝子をニューロンに導入し、標識する。これにより、行動中に活動を記録したニューロンに対する詳細な組織学的解析が、慢性記録実験において初めて可能になった。

【期待される成果と意義】

本研究によって、実行系を担う前頭連合野の機能を、神経回路の構成と働きに基づいて明らかにすることが可能になり、それにより、複雑なこころの動作原理を明らかにすることができる。その波及効果は、心理学・神経科学にとどまらず、哲学・教育学などにも及ぶことが期待される。また、より実用的な波及効果としては、前頭連合野に関連する、うつ病・双極性障害、統合失調症、自閉症・注意欠陥多動性障害などの理解と治療に役立つ基盤情報を提供することができる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Yamada M, Pita MC, Iijima T, Tsutsui K. (2010). Rule-dependent anticipatory activity in prefrontal neurons. *Neurosci Res.* 67: 162-71

【研究期間と研究経費】

平成24年度—28年度
144,700千円

【ホームページ等】

<http://researchmap.jp/kenichirotsutsui>
tsutsui@m.tohoku.ac.jp