

認知操作を中心としたヒトの高次思考を司る神経機構の解明に関する研究

Neural Mechanisms of Higher Thought Processes in Human

坂井 克之 (SAKAI KATSUYUKI)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授



研究の概要

ヒトの高次思考は、外界から得た情報を目的に応じて変換する認知操作能力によって可能となる。その脳内メカニズムを明らかにするため、行動の制御を要する課題を行っている健常人の脳活動を機能的核磁気共鳴画像、脳波、経頭蓋磁気刺激を用いて測定する。とくに脳領域間の信号伝達効率を推定する手法を開発し、脳から思考への過程を因果論的に理解する試みである。

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：認知神経科学

1. 研究開始当初の背景

複雑な思考は、脳内に表象された外界の情報に対して能動的に操作を加え、目的に沿った形に変換することによって可能となる。このような認知操作のルールを反映した神経細胞活動や脳領域活動が、動物実験やヒトを対象とした実験により見出されて来た。ところがその脳領域や神経細胞の活動によってどのようにして情報が変換されるのかについては明らかではない。高次思考における脳のメカニズムを理解するためには、脳における情報処理プロセスを機械的、因果論的に明らかにすることが必要である。とくに複雑な思考が可能なヒトを対象とした研究では新たな脳活動計測手法の開発が必要とされている (Sakai, 2008)。

2. 研究の目的

行動課題を行っている健常人被験者の脳活動を解析することにより、認知操作の神経機構を明らかにする。研究代表者が開発してきた磁気刺激・脳波併用法 (TMS-EEG) による脳領域間信号伝達効率の推定、さらには機能的核磁気共鳴画像 (fMRI) を用いた領域間機能連関と局所脳領域情報表現の解析により、脳内の情報処理を因果論的に記述する。これらの新手法を用いて、i) 異なった種類の認知操作が脳内で別個のモジュールとして表象されているとの仮説の検証、ii) 脳局所情報表現と脳領域間相互作用の因果関係の証明、iii) 認知操作を行う主体としての主観的

な意思の成立機序の解明の三点を具体的な目標とする。

3. 研究の方法

高次の思考における認知制御に焦点を当てた行動課題を用いる。とくに複数の感覚要素から課題に関連した要素だけにもとづいて行動する選択的注意、反射的な行動を抑制して指示通りの行動をとる抑制制御、乏しい感覚情報にもとづいて判断を下す内的意思決定のメカニズムを解析する。TMS-EEG 実験では行動課題を遂行中の被験者の前頭領域に磁気刺激を行い、誘発された神経インパルスが大脳皮質領域間を伝播する様相を脳波を用いて記録する。この伝播パターンが被験者の行動課題によって変化することから課題特異的な脳領域間情報伝達パターンを明らかにする。fMRI 実験では上記行動課題にともなって活動が変化する局所脳領域を同定するとともに、複数の領域間の活動の相関を解析することで課題特異的な機能連関を明らかにする。この手法は上述の TMS-EEG より時間解像度の面では劣るが空間解像度に優れている。さらに fMRI 実験からは局所脳領域内のミリメートル単位の信号パターンにもとづいてその領域で表象されている情報を解読する。局所脳領域の情報表現と、脳領域間の情報伝達の間関係を明らかにすることが狙いである。以上のように多彩な手法を用いた重層的な検証手法を取ることで、思考に関わる脳内情報処理のメカニズムに迫る。

4. これまでの成果

TMS-EEG 実験を選択的注意課題について行い、前頭眼野から後頭側頭感覚連合野にいたる信号伝達効率が、被験者が感覚情報のどの次元に注意を向けるかに応じて、さらに被験者の課題に対する準備状態に応じて変化することが明らかとなった (Morishima, 2009)。ここでは磁気刺激によって誘発された前頭眼野からの神経インパルスが、20 ミリ秒後に後方連合領域に到達することが示されており、従来の手法では見ることでできなかった脳領域間の直接的な信号伝達を明らかにできるという方法論的な革新性がある。さらに高強度の連発磁気刺激を与えることで前頭眼野を不活性すると選択的注意課題の成績が低下することから、前頭眼野から後方連合領域への信号の機能的必要性も証明できた。

ただしこの研究では前頭眼野からの信号伝達の変化が、前頭眼野内の異なった神経細胞集団の活動に起因するものか、前頭眼野からの神経細胞投射を受ける後方連合領域内のシナプス伝達効率の変化に起因するものかは明らかではない。そこで次に行動抑制を必要とする課題を用いて TMS-EEG 実験を行った。視覚的に提示された標的と反対方向へ目を向ける場合には、標的のほうに目を向ける場合に比べて強い制御信号が前頭眼野から伝達されていると考えられる。実際に前頭眼野の活動は反対方向への眼球運動で増加していた。ところが前頭眼野から後方連合領域へと至る信号伝達パターンは、次の試行を準備している時点までも持続することが明らかになった。つまり局所脳活動パターンがこれから行おうとする課題を反映して変化するのに対して、脳領域間信号伝達効率は過去に行った課題を反映しているのである (Akaishi, 2010)。この結果は TMS-EEG 法で示される脳領域間信号伝達効率が、局所脳領域内の神経細胞活動パターンではなく、シナプス伝達効率を反映していることを示唆している。研究目的 ii) で挙げた脳局所情報表現と脳領域間相互作用の因果関係という観点から見れば、両者のメカニズムに大きな時定数の違いがあるがゆえに、脳局所情報表現から脳領域間相互作用へと至る過程に数秒以上もの遅れが生じ、時には両者が乖離することが明らかになった。

さらに言うならば研究目的 i) の認知操作モジュール仮説は、単純に支持されるものではないことが明らかとなった。局所脳領域の活動パターンである情報が表現されていても、それが他の領域へ効果的に伝達されない場合があることが示されたのである。現在進行中の内的意思決定課題においても、前頭眼野からの信号伝達効率変化が持続し、これによって次の試行における意思決定過程にバイアスがかかるとの結果が得られた。

さらに fMRI 実験により行動抑制課題に

おける複数の領域間の活動の相関解析を行った。行動抑制のための外側前頭前野からの制御信号が、感覚領域の活動量に応じて適応的に制御されていること、またその信号を受け取った前部帯状回が行動制御信号を運動領域へ送っていることが示された (Morishima, in press)。この研究は一回ごとの試行の脳活動の変動を fMRI で明らかにする、新たな試みの成功例である。さらに別の fMRI 実験では内的意思決定課題における局所脳領域内の情報解読を行っている。局所脳領域の活動レベルと情報量との関係性、そしてその結果として生じる領域間信号伝達効率の変化を明らかにするのが目的である。

5. 今後の計画

当初の計画通り、研究目的 iii) の主観的な意思の成立機序の解明へと計画を進める。現在、意思成立過程を連続的に解析できる到達運動課題の実験システムを構築中であり、数ヶ月後には実験を開始できる状態にある。これまでの研究で得られた最大の成果は、局所脳活動パターンと脳領域間機能的結合の乖離現象である。さらに TMS-EEG 法でヒトの脳でシナプス伝達効率を測定できるとの可能性は、ヒトの脳研究に大きな発展をもたらすものといえる。現段階でこの手法を用いることができ、また成果を出しているのは私たちが世界で唯一の研究室である。得られた結果を幅広い実験で検証するとともに、新たな脳動作メカニズムを見出す研究推進を加速する。さらに実験データから一般的な脳動作メカニズムを記述するべく、数理モデルを用いた解析システムも導入済みであり、実験と平行して理論面での研究も推進する。

6. これまでの発表論文等

Akaishi R, Morishima Y, Rajeswaren VP, Aoki S, Sakai K. Stimulation of the frontal eye field reveals persistent effective connectivity after controlled behavior. *J Neurosci* 30: 4295-4305, 2010.

Morishima Y, Okuda J, Sakai K. Reactive mechanism of cognitive control system.

Cereb Cortex. in press.

Soga R, Akaishi R, Sakai K. Predictive and postdictive mechanisms jointly contribute to visual awareness. *Cons Cogn* 18:578-592, 2009.

Morishima Y, Akaishi R, Yamada Y, Okuda J, Toma K, Sakai K. Task-specific signal transmission from prefrontal cortex in visual selective attention. *Nat Neurosci* 12:85-91, 2009.

Sakai K. Task set and prefrontal cortex. *Annu Rev Neurosci* 31:219-245, 2008.

ホームページ

<http://square.umin.ac.jp/dentky/index.html>