

審査の結果の要旨

氏名：富田 兵衛

本研究は、霊長類における視覚性の記憶の想起過程の神経生理学的機構を明らかにするため、視覚性の連想記憶を獲得したニホンザルの下部側頭葉と前頭葉の相互の神経ネットワークを解析したものであり、電気生理学的、行動心理学的および解剖学的手法を用いて下記の結果を得ている。

1. 左右の大脳半球をつなぐ神経繊維である脳梁の後半部と前交連を切断した半離断脳のサル 2 匹を用い、視野の左半分に物体を提示したときの右下部側頭葉は視覚 1 次野から視覚腹側部経路を伝わってきた入力(ボトムアップ入力)と、左下部側頭葉での入力(トップダウン入力)をそれぞれ記録し比較検討した。2 匹のサルの 3 大脳半球からトップダウン応答を見せるような神経細胞を見つけた。ボトムアップ応答とトップダウン応答の図形選択性は類似しており、それぞれの図形選択性の相関係数の分布は有意に正であることが示された。応答潜時はトップダウン応答のほうが数 10ms 遅かった。
2. 続いて、残された脳梁前半部を切断し、左右の大脳半球を完全に離断する手術を行った。脳梁完全離断術後、サルはボトムアップ条件では課題は解けたが、トップダウン条件での成績は偶然での正答率と同程度まで低下した。また、トップダウン応答をもつ神経細胞も全く認められず、手術前後で有意な差が認められた。このような行動学的および電気生理学的な対照実験により、視床などの皮質下構造物を通じて間接的な入力が側頭葉に伝わったという可能性が否定され、脳梁後半部離断時に観測されたトップダウン応答は、対側半球の視覚関連領野から脳梁前半部を介して大脳半球間を伝わり、さらに前頭前野から下部側頭葉に伝達されたトップダウン的なコントロール信号に由来するものと思われた。

3. 脳梁前半部離断時に、手がかり刺激図形を見せた後の遅延期間の応答について検討した。この実験に用いられた行動課題では、視覚刺激図形は 5 つのカテゴリーに分けられており、カテゴリー選択性をもつトップダウン応答が認められた。また、遅延期間中に、これから思い出すべき図形に応じた選択性を持った反応を見せる細胞が存在した。遅延期間中の神経細胞の活動を、手がかり図形と選択図形の応答とを相関係数により比較すると、遅延期間の時間が過ぎるにつれ徐々にこれから選択すべき図形との相関が増加し、手がかり図形応答との相関は低下していくことが分かった。有意な遅延期間の活動を有する神経細胞においては遅延期間中の神経細胞応答と選択図形応答との相関の分布は有意に正であることも示された。遅延期間の間、別の図形が呈示された後も最初の手がかり図形の属するカテゴリーに選択的に、持続的に神経細胞活動が保たれている例も見つかっている。以上より、サルがこれから選ぶべき図形をあらかじめ想起してそれを保持している時の下部側頭葉の神経活動の発生にトップダウン信号が関与していることが示された。
4. 側頭葉神経細胞と前頭前野との神経結合を調べるために解剖学的な検索を行なった。下部側頭葉の中でトップダウン応答をもつ神経細胞が記録された領域 2 箇所には蛍光色素を注入し、逆行性に標識される前頭前野のどの部位から入力を受けていたかを検索した。下部側頭葉の STSv と TEI にそれぞれ注入した 2 種類の蛍光色素で標識された細胞が前頭前野の principal sulcus より外側から腹側にかけて認められた。STSv に投射する細胞はより背側に、TEI に投射する細胞は、より腹側にそれぞれトポグラフィカルに分布した。

以上、本論文は電気生理学的記録法、心理行動学的解析、および解剖学的手法により、前頭葉から後方の連合野へ送られるトップダウン的なコントロール信号を直接に検出したと結論付けられた。本研究は霊長類の前頭前野が長期記憶の想起過程を制御することができるという仮説の生理学的な根拠を与え、前頭葉機能の理解に大きく貢献することが期待され、学位の授与に値する。