

論文内容の要旨

論文題目 ニホンザル前頭葉内側部における自己・他者の行動情報表現

指導教員 齊藤延人教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 19 年 4 月入学

医学博士課程

脳神経医学専攻

吉田今日子

社会生活を適応的に送るためには、自己の行動に基づく情報を処理するだけでなく、他者の行動を観察し、そこから得られる情報を自己の行動にいかす能力が求められる。本研究では、このような高次脳機能のメカニズムを明らかにするため、2頭のニホンザルを同時に用いた行動課題を考案し、課題遂行中のサルの前頭葉内側部から単一神経細胞活動記録を行った。

前頭葉内側部は、環境の変化に適応し、最適な行動をとるために必要な、様々な機能に関与しているといわれている。具体的には、動作計画の切り替え、動作の誤り（エラー）の検出、あるいは報酬の予測と予測誤差の検出などである。さらに、特に最近

になって、この脳領域が他者の心的状況を推測するときに活動することが知られるようになり、社会的認知機能を担う脳部位として注目され始めている。これらをふまえ、前頭葉内側部が、自己と他者を区別し、他者の行動情報を利用して自己の行動をコントロールする機能にも関与しているという仮説を立てた。この仮説を検証するため、本研究では2頭のニホンザルを用いた新しい行動パラダイム（役割交替課題）を考案した。この行動課題は、2頭のサルを向かい合わせ、交互に動作選択を行わせるもので、他者の行動を観察する局面と自己の行動を実行する局面とを持つ。そして、この行動課題には、他者の動作選択とその結果を正しくモニターすることによって、自己の正しい動作選択が可能となるような設定がなされている。

この課題を遂行中のサルの行動解析を行ない、サルが他者の行動に注意を向け、他者の行動情報を自己の行動選択に用いていることを確認した。その上で、前頭葉内側部の計 1039 個の神経細胞から細胞外活動電位を記録した。記録部位は、主として前補足運動野と帯状皮質運動野吻側部を含む部位であった（以下では、前者を MFC-convexity region、後者を MFC-sulcus region と表す）。そして、統計学的検定の結果をもとに、① 動作の主体に関連した情報を表現する神経細胞、② 他者の動作選択エラーに応答する神経細胞、③ 動作計画を切り替える過程に関与する神経細胞、を同定した。

動作の主体に関連する情報を表現する神経細胞（動作主関連細胞）は、359 個（全

記録細胞の 35%) に認められた。その内訳は、動作主が自己のときのみに活動が上昇するもの (self type) が 112 個 (31%)、動作主が他者のときのみに活動が上昇するもの (partner type) が 173 個 (48%)、動作主が自己・他者どちらの場合にも活動が上昇するもの (mirror type) が 74 個 (20%) であった。Partner type は MFC-convexity region において、MFC-sulcus region よりも有意に多かった。

本研究で記録された mirror type neuron が、サルの腹側運動前野 (F5) で発見され、その後頭頂葉や側頭葉にもその存在が報告された、いわゆるミラーニューロンと同一のものであるかどうかについては、その定義が確立していないため断定できない。しかし、サルの前頭葉内側部において「自分の動作遂行時にも他者の動作観察時にも活動が上昇する神経細胞」を同定したのは、本研究が初めてである。Mirror type neuron は、報酬の期待や、他者の動作理解に関与している可能性がある。一方 partner type neuron は、他者の動作を自己の動作から区別して処理する上で有用な細胞と考えられる。このような細胞の存在を明確な形で証明したのは、本研究が初めてである。Partner type neuron の機能が、他者の動作のモニターや自己の動作の抑制とどのように関係しているのかは、大変興味深い問題である。

他者の動作選択エラーに応答する神経細胞は、解析対象となった 552 個の細胞のうち 97 個 (18%) に認められ、2つの領域間に有意差を認めなかった。しかし、これらの細胞が持つ機能については次のような差異が認められた。すなわち、MFC-convexity

region の他者の選択エラー応答細胞は、次の試行で自分が正しく動作選択できるかどうかに関わらず活動を上昇させたのに対し、**MFC-sulcus region** の他者の選択エラー応答細胞は、次の試行で自分が正しく動作選択できた場合にのみ活動を上昇させていた。**MFC-convexity region** は他者のエラーの検出に関与し、**MFC-sulcus region** は他者のエラーを検出後、自分の正しい選択を導く過程に関与している可能性が示唆された。

動作計画を切り替える過程に関与する神経細胞は、解析対象となった 1023 個の細胞のうち 217 個 (21%) 認められた。本研究で用いた役割交替課題では、ある連続した試行から構成される試行ブロック内では、2 色のうち一方の色のボタンを選択した場合にのみ報酬が与えられるように設定した。新しい試行ブロックに移行する際には外的な合図を伴わないため、色と報酬の連合についての情報は予告なく切り替わることになる。したがって、各試行ブロックの第 1 試行は通常無報酬となり、サルはこの無報酬を検出して動作計画を切り替え、次の試行でもう一方の色を選択する。動作計画を切り替える過程に関与する細胞は、丁度このタイミングで有意な活動上昇を示した。このタイプの細胞は、領域間で分布に有意差を認めなかったが、次のような機能的差異が示唆された。すなわち、**MFC-convexity region** の細胞は、次の試行で自分が正しく動作計画を切り替えられるかどうかに関わらず活動を上昇させたのに対し、**MFC-sulcus region** の細胞は、次の試行で自分が正しく動作計画を切り替えられた場合にのみ有意な上昇を示した。このことは、**MFC-convexity region** が動作計画を切り替

えることが必要な状況の検出に関わり、MFC-sulcus region がその情報をもとに、動作計画の切り替えを実行する過程に関わっていることを示唆する。

以上まとめると、本研究では前頭葉内側部から、動作の主体に関連した3種類の神経細胞を同定した。さらに、他者の行動モニタリングやそれに基づく自己の行動コントロールに関与する細胞も同定した。このような様々な神経細胞の存在から、前頭葉内側部が自己と他者の動作を区別し、他者の行動の観察から学習するメカニズムを提供していると考えたい。