

電子技術研究所神経機能工学生命・医学部門 電子技術研究所神経機能工学・メーシング研究部門の南本敬史、スクリューターと小山佳研究員、京都大学霊長類研究所は共同で、ヒトをはじめとする霊長類で最もよく発達した脳領域である前頭前野が関わる「作業記憶」と「意思決定」が別々の神経経路で処理されていることを明らかにしたと発表した。サルは神経細胞に「スイッチ」として働く人工受容体を導入し、可視化と操作による実験でわかった。霊長類の脳機能の解明や精神・神経疾患の病態理解に貢献する成果と期待される。成果は国際科学誌「Science Advances」6月24日に掲載された。

脳の 前頭前野が働く

作業記憶と意思決定

量研機構と京大

脳の前方に位置する前頭前野という領域は脳の司令塔として機能する重要な部位で、老化に伴い最も早く機能低下が起きる脳部位の一つであることが知られている。記憶、意思決定、注意、実行など、ヒトの思考や行動の中心となる役割を担っている。例えば、買物に出かける時に、買物リストを覚えるのは「作業記憶」機能、店で数ある商品から選ぶのは「意思決定」機能が担い、これらは前頭前野背外側部が異なる機能の指令を出していると考えられている。一方で、この指令が前頭前野背外側部から次の脳部位に送られ、これらの機能を実現しているのかはわかっていなかった。

これまで研究グループは、神経細胞の「スイッチ」のように働く人工受容体をウイルスベクターを介して神経細胞に導入する「ウイルス」同受容体を標識して

PET（陽電子断層撮影法）で可視化し、かつ神経活動を操作する技術を開発していた。神経活動は作動薬（DCC）を投与して活性化することで、数時間たつたり遮断でき、数時間後に遮断は解除される。

今回研究グループは、開発した技術を用い、サルの前頭前野背外側部に人工受容体を導入することで、この脳部位とつながりがあるか可視化することで調べた。

すると前頭前野背外側部、尾状核、視床背内側核の3カ所にPET薬剤が高濃度。神経伝達には前頭前野背外側部―尾状核、前頭前野背外側部―視床背内側核の2つの経路があることがわかった。これらつながりは解剖学的にも確かめた。

そこで前頭前野背外側部が関わる高次脳機能について、この2経路のいずれが「作業記憶」

対する尾状核あるいは視床背内側核の片側に作動薬を投与し、片側の神経経路を遮断。サルに2つの餌の入った穴を見せ、いずれかを選ばせた。

に開くか開いた。神経活動は作動薬で遮断できることから、作動薬を尾状核または視床背内側核に投与することで、それぞれどちらかの神経経路を遮断。それぞれが遮断されている間に、サルに対し、「作業記憶」機能をテストする課題を与えた。「作業記憶」テストでは、サルが見ている前で左右の穴のいずれかに餌を入れて蓋をし、カーテンをして待ち時間（0.5〜30秒）の後、餌が入っている方の穴を当てさせた。

その結果、前頭前野背外側部―視床背内側核経路の神経活動を遮断した際に正答率が大きく下がり、作業記憶が障害されていることがわかった。前頭前野背外側部―尾状核経路の遮断では正答率は下がらず、神経経路遮断と変わらぬ正答率は高かった。

次に「意思決定」がいずれの経路に関わるか、同様にそれぞれ神経回路を遮断してサルに対し「意思決定」機能をテストする課題を与えた。これまでの研究で、左の選択には右脳が、右の選択には左脳が強く関与することがわかっていたことから、「意思決定」テストでは左右1

で、サルの選択行動に遮断前になかった偏りが生じた。左側の尾状核を遮断すると左側の餌を選ぶ頻度が有意に上がり、逆に右側の尾状核を遮断すると右側の餌を選ぶ頻度が有意に上がった。前頭前野背外側部―視床背内側核経路を遮断されたサルにはこうした選択の偏りはなく、遮断されていないサルと同様に左右ほぼ均等に餌を選択した。

これらの実験結果から「作業記憶」は、前頭前野背外側部―視床背内側核経路、「意思決定」は前頭前野背外側部―尾状核経路でそれぞれ処理されていることが明らかになった。今回用いた手法は他の脳部位でも応用できることから、これまで困難だったヒトの高次脳機能解明や、精神・神経疾患の機序解明に大きく貢献するを期待される。

南本グループリーダーは「今後他の部位の機能を今回の手法を適用することで明らかにしていきたいと考えています。また現在、ADHDなどの衝動性の症状をもつモデル動物の作動薬にも着手しており、こうした症状に対する治療薬の探索に応用したいと考えています」と話した。