

# ワーキングメモリから考える仕組みを探る

船橋新太郎

## ■研究のねらい

思考は、問題解決や判断などのために脳内で行われる情報処理過程と考えることができ、様々な認知メカニズムとの共同作業により、汎用で柔軟な情報処理が可能なものと考えられている。本研究では、思考の基礎となる汎用で柔軟な情報処理が神経系のどのようなしくみで実現されているのかを明らかにする手がかりとして、作業記憶に関わる神経機構に注目した。作業記憶は、ある課題や行為の遂行に必要な情報を必要な期間能動的に保持するメカニズムである。課題や行為に必要な情報は、様々な情報の中から選択され、能動的に保持されるが、課題の進行に伴う状況の変化などにより統合・消去・置換などの操作が加えられる。そこで、作業記憶とは、情報の短期的で能動的な保持機構であると同時に、必要な情報の選択、情報の統合や操作を含む動的で柔軟な情報処理系であると考えることができ、同じメカニズムが思考においても作動していると考えられる。本研究では、作業記憶に深く関わっている前頭連合野のニューロンを対象に、その活動が表象している情報内容、状況に応じた情報内容の変化や操作の実体、その要因となるニューロン間の時間的・動的な相互作用を神経生理学的手法により明らかにしようと考えた。

## ■研究成果

### 1. ストラテジー

記憶誘導性の眼球運動を利用した遅延反応課題による今までの研究により、前頭連合野の背外側部の46野（主溝とその周辺部）から、図1に見られるような、数秒の待ち時間（遅延期間）に生じる持続的なニューロン活動（遅延期間活動）が記録されている。遅延期間活動は、提示される手がかり刺激の位置の違いにより変化すること、遅延期間の増減に伴い活動の持続期間も増減すること、さらに、正しい反応と結び付いていることから、この活動が作業記憶における情報の一時貯蔵機構を反映することが明らかになっている。

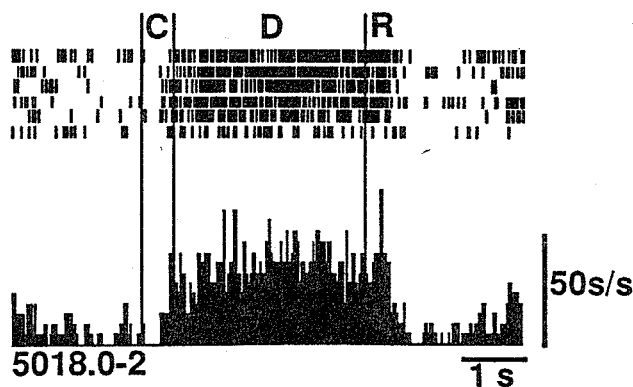


図1：遅延期間活動の例。図中のC、D、Rは、手がかり刺激提示期、遅延期、反応期を表す。3秒の遅延期間に高頻度の持続的発火が観察される。

今回は、従来より用いている注視と記憶誘導性眼球運動を組み合わせた遅延反応課題（ODR 課題）に加えて、視覚情報から運動情報への情報変換を必要とする条件性遅延眼球運動課題（c-ODR 課題）を用い、運動目標として提示した視覚刺激の提示位置や運動の方向のニューロンによる表象と、視覚情報から運動情報への情報の変換に伴う情報

の処理や操作のしくみに注目した。情報の操作や処理においては、ニューロン間の相互作用やその時間的な変化をとらえる必要があることから、マルチニューロン活動の記録を試み、マルチニューロン記録から複数個の単一ニューロン活動を分離し、それらの機能的特徴を同定すると同時に、相互相関分析、joint-PSTH 分析により、ニューロン間の相互作用やその時間的な変化を検討した。

## 2. 行動課題

図 2 は用いた課題の模式図である。サル顔前に置いた TV モニター上に刺激を提示する。数秒の試行間隔の後、モニターの中央に注視点（小さな光点）が現れる。サルが注視点を見つめると、1 秒後に、注視点の周辺にある場所に小さな正方形の視覚刺激（手がかり刺激）が 0.5 秒間現れて消える。サルは、手がかり刺激が提示されている期間、ならびに、それに続く 3 秒の遅延期間中、注視点を見つめ続けなければならない。3 秒の遅延期間の終了と同時に注視点が消える。これを合図に、課題によって指示された方向に眼球運動が実行されれば、サルに報酬を与えた。ODR 課題では、手がかり刺激が提示された位置まで眼球運動がなされれば報酬を与えた。一方、c-ODR 課題では、手がかり刺激が提示された位置から 90° 時計回りの、あるいは反時計回りの位置に眼球運動がなされれば報酬を与えた。同一ニューロンの活動を ODR、c-ODR 両課題で比較することにより、遅延期間活動など、課題関連活動として記録されるニューロンが表象している情報を決定できる。

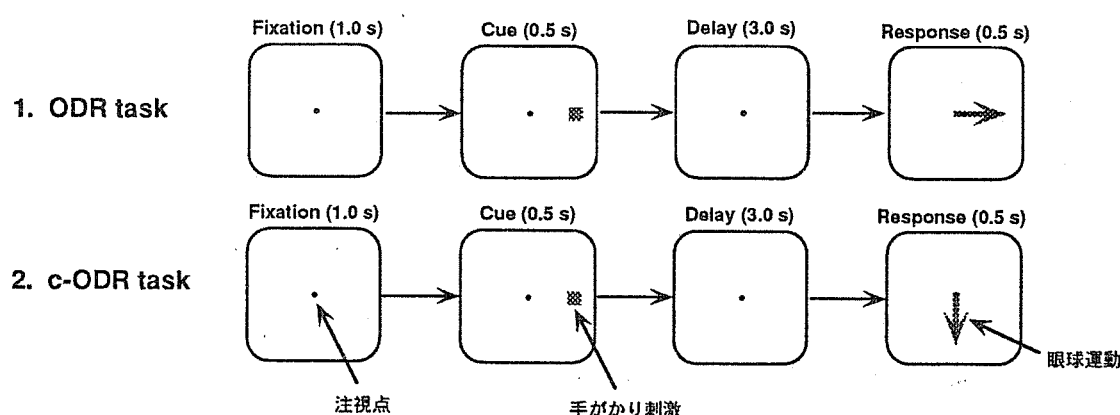


図 2 : 研究に使用した 2 種類の課題の時間経過と、現れる視覚刺激や運動のようす。

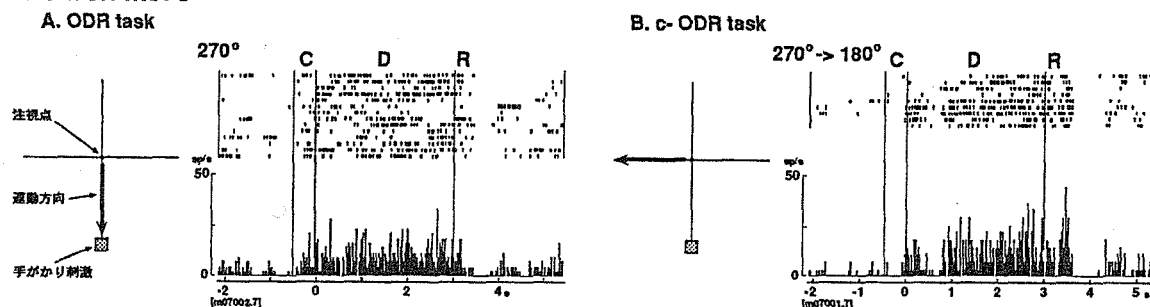
## 3. ニューロンが表象している情報

全体で約 300 個のニューロン活動を前頭連合野より記録した。そのうち、ODR、c-ODR 両課題で課題関連活動が観察され、その課題関連活動がともに位置や運動方向に対する選択性をもつ 83 個のニューロンについて詳細な分析を行った。その結果、手がかり刺激提示期に生じる興奮性の一過性応答の示す位置選択性は両課題で一致した。このことは、この応答が、後皮質から前頭連合野に入力されてきた視覚情報を反映していることがわかる。

一方、遅延期間活動では、分析したニューロンの 89% は、図 3 の Neuron m070 に見られるように刺激提示位置に関する情報を、残りの 11% は、図 3 の Neuron m072 に見

られるように運動の方向に関する情報を表象していた。遅延期間活動に、刺激提示位置を表象するものと運動方向を表象するものの両者が存在することは、遅延期間活動を持つニューロン間の相互作用により、視覚情報から運動情報への変換が行われていることが示唆される。同時に、運動情報を反映する遅延期間活動をもつニューロンが少数見いだされたが、このニューロンにおいても持続的な活動が観察され、その開始が遅延期の開始直後であることから、視覚刺激の提示に基づく運動方向の決定は、遅延期の早い時期になされている可能性が示唆される。

### Neuron m070



### Neuron m072

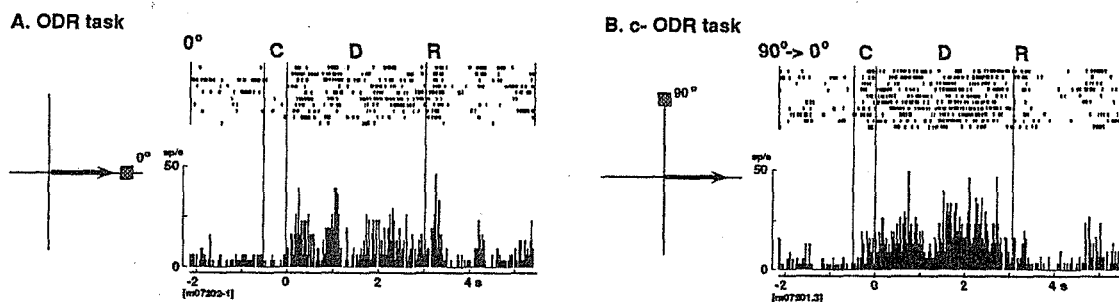


図3：ODR課題、c-ODR課題でのニューロン活動の比較。Neuron m070の遅延期間活動は手がかり刺激に関する情報を表現している。一方、Neuron m072の遅延期間活動は運動の方向に関する情報を表現している。

反応期に見られる一過性の興奮性活動の大部分（74%）は、眼球運動の方向に関する情報を表象していた。したがって、これらは運動の開始のタイミングの決定や運動の制御に関わっていると考えられる。一方、26%のニューロンでは、反応期の活動が、眼球運動の方向ではなく、刺激提示位置の情報を反映していた。また、このうちのほとんどのニューロンが反応期の活動と同時に遅延期間活動を示し、遅延期間活動はいずれの例でも刺激提示位置に関する情報を表象していた。この事は、反応期に見られる活動には、反応そのものに関わるものの他に、反応とは無関係な何等かの制御信号（たとえば、不必要な活動に持続を止める）も含まれている可能性を示している。

#### 4. ニューロン間相互作用

視覚情報から運動情報への変換、ならびにc-ODR課題の遂行に必要な視覚情報をもとにした運動情報の生成には、様々な情報を表象するニューロン間の相互作用やその状況に応じた変化が不可欠であると考えられる。そこで、マルチニューロン活動を記録し、記録

したマルチニューロン活動から複数個の単一ニューロン活動を分離し、同時分離したニューロン対間でニューロン発火の相互相関分析を行った。相互相関分析の結果により、対となっているニューロン間の機能的結合関係を知ることができる。ODR 課題実行時のマルチニューロン活動記録より 168 のニューロン対を同時分離した。これらのニューロン対で、ニューロン発火の相互相関分析を行ったところ、半数のニューロン対で図 4 に示したような有意なピークが観察された。また、有意なピークが観察されたニューロン対の 36% で時間 0 にピークをもつ対称的な相関グラフが (図 4 A)、45% で時間 0 以外の所にピークをもつ非対称的な相関グラフが得られた (図 4 B)。前者のニューロン対では、両者が同時発火する確率が高いことから、何等かの共通入力を受けている可能性の高いことが示唆される。また、後者のニューロン対では、一定の時間間隔を置いて両者のニューロンが連続的に発火する確率が高いことから、一方のニューロンから他方のニューロンへの興奮性の結合関係が示唆される。単離したニューロンについて課題関連活動の有無、その選択性と、相互相関分析の結果により、様々な機能のニューロン間に相互作用が見られるが、手がかり刺激応答性のあるニューロン間では共通入力関係のものが多く、両者の応答選択性には高い類似性が見いだされた。一方、遅延期間活動をもつニューロン間では興奮性の連続結合関係のものが多く、両者間の応答選択性の類似度はそれほど高くなかった。同様の傾向は、反応期に活動するニューロン間でもみいだされた。このように、異なる応答選択性をもつニューロン間の相互作用が課題の進行に伴って増加していくことから、このような相互作用が情報の変換や生成に関与しているのであろうと想像される。

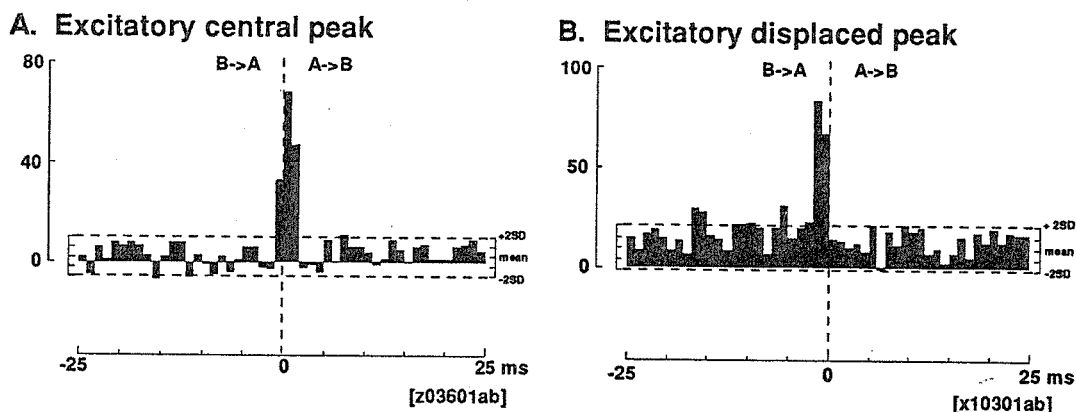


図 4 : 同時記録したニューロン対の発火活動の相互相関分析で観察された有意な相関の例。

一方、このようなニューロン間相互作用の様態は固定されたものではなく、状況の変化や時間的な文脈に依存してダイナミックに変化することにより、様々な情報処理がなされてゆくと考えられる。そこで、相互相関分析で得られたニューロン間の相互作用の時間的な変化の有無を検討するため、同時分離したニューロン対の発火活動により Joint-PSTH を作成した。Joint-PSTH は、対となったニューロンの同時発火確率を課題の時間文脈に沿って求めることにより、ニューロン間の機能的結合関係の時間的な変化を捉える方法である。先に得られた 168 のニューロン対について Joint-PSTH を求めたところ、ほとんどのニューロン対において、機能的結合関係の時間的な変化が観察された。図 5 は遅延期間中において機能的結合関係が増加する例であるが、この例に見られるように、課題の特定

のイベントと関連して機能的結合関係が増減する例が多く観察され、また、機能的結合関係の増減がニューロンの課題関連活動と相関している例も見いだされた。

このように、様々なニューロン間に相互作用や機能的結合関係存在し、それが状況や課題の時間文脈に依存してダイナミックに変化することにより、情報の変換、処理、統合がなされてゆくのではないかと考えられる。そして、このような仕組みが思考の基礎にあるのではないか、と思われる。

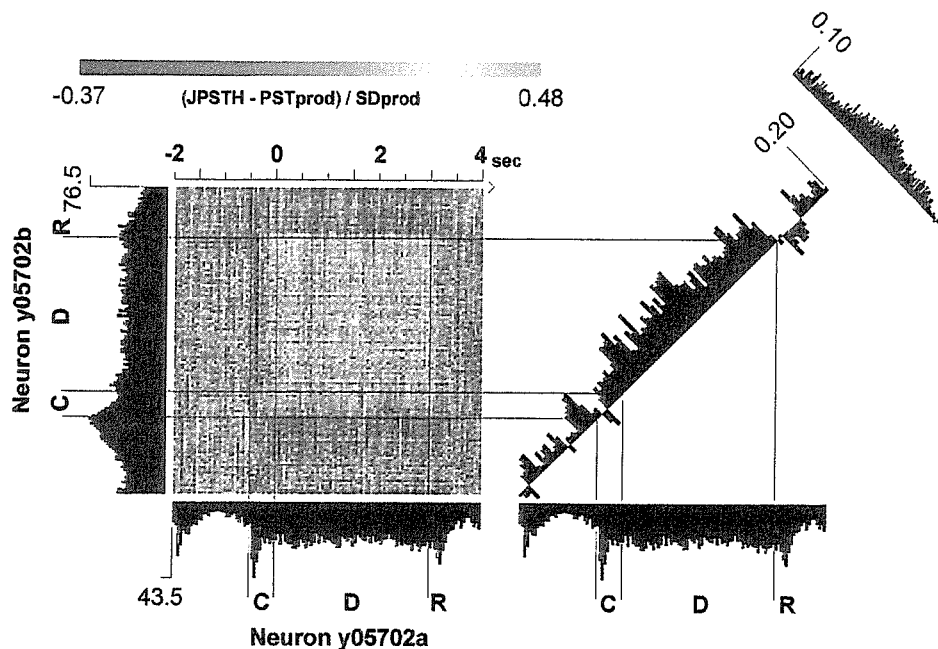


図4：同時分離された2個のニューロンの発火をもとに計算された Joint-PSTH の例。右図の斜め線に表示された棒グラフにより、2個のニューロンの機能的結合の強さの時間変化をとらえることができる。

#### ■今後の展開

予期しない場面で予期しない問題に直面し、その素早い解決を迫られる状況にしばしば遭遇する。しかし、われわれは思考により、周囲の状況、過去の記憶や経験をもとに、このような場面で最も妥当と思われる解決策を見だし、行動することができる。本研究の成果を発展させることにより、このような予期しない様々な問題を適切に処置できる脳の柔軟な情報処理はどのようにして可能になるのか、われわれの思考に見られる柔軟で可塑的な情報処理の基礎は神経系のどのような仕組みによるのかを明らかにしたい、と考えている。思考にみられる柔軟で可塑的な情報処理は、神経系による柔軟な情報表現と、表現される情報の動的で合目的な変化に基礎があると考えられる。異なるモダリティーの情報、あるいは同一のモダリティーで異なるクオリティーの情報が、ある脳領域でどのように表現されるのか、そして、それらが処理の過程でどのように変化するかを、マルチモーダルな情報の処理に関わる前頭連合野のニューロンを手がかりに考察してゆきたいと考える。

#### ■成果リスト

- ・船橋新太郎 (1997) ワーキング・メモリーの神経機構. 失語症研究 17: 126-133.

- 船橋新太郎 (1997) 前頭連合野と作業記憶 神経眼科 14: 219-227.
- Funahashi, S., Hara, S., and Inoue, M. (1997) Dynamic interactions among prefrontal neurons revealed by cross-correlation analysis. Neuroscience Research, Suppl. 21: S256.
- Inoue, M., Funahashi, S., Kubota, K. (1997) Delay-period activity is affected by visual cues presented outside the memory field. Neuroscience Research, Suppl. 21: S253.
- Funahashi, S., Hara, S., Inoue, M. (1997) Dynamic interactions among prefrontal neurons in relation to working memory processes. Society for Neuroscience Abstract, 23: 1615.
- 船橋新太郎 (1997) 短期記憶と作業記憶 Brain Medical 10: 61-67, 1998.
- 船橋新太郎 (1998) ワーキング・メモリーから思考のメカニズムを考える 科学 68: 732-738.
- 船橋新太郎 (1998) 作業記憶の神経機構と前頭連合野 心理学評論 41: 96-117, 1998.
- 船橋新太郎 (1998) 前頭連合野の機能を作業記憶で説明できるか? 心理学評論 41: 138-140.
- 船橋新太郎 (1998) 網膜座標系から頭部中心座標系への変換メカニズム Equilibrium Research 57: 353-368.
- 船橋新太郎 (1998) ワーキング・メモリーの神経メカニズム 脳の科学 20: 1077-1083.
- 船橋新太郎 (1998) ワーキング・メモリー 医学のあゆみ 185: 810-811.
- Funahashi, S. (1998) Dynamic changes in interaction between prefrontal neurons revealed by joint-PSTH analysis. Neuroscience Research, Suppl. 22: S231.
- Funahashi, S. (1998) Dynamic changes in interactions among prefrontal neurons in relation to working memory processes. Society for Neuroscience Abstract, 24: 1426.
- Shinomoto, S., Sakai, Y., Funahashi, S. (1999) The Ornstein-Uhlenbeck process does not reproduce spiking statistics of neurons in prefrontal cortex. Neural Computation 11: 935-951.
- Sakai, Y., Funahashi, S., Shinomoto, S. (1999) Temporally correlated inputs to leaky integrate-and-fire models can reproduce spiking statistics of cortical neurons. Neural Networks, 12: 1181-1190.
- 船橋新太郎 (1999) ものの見える仕組み 有福孝岳編「認識と情報」京都大学学術出版会 p. 83-116, 1999.
- 船橋新太郎 (1999) 記憶-知と創造に不可欠な脳機能のしくみ- 竹安邦夫編「生きる論理・生きる倫理」京都大学学術出版会 p. 51-77.