解 説

限られた認知能力とその効率的な配分に関わる神経基盤

松 嶋 藻 乃^{*1,*2}東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻基礎神経医学講座神経生化学分野^{*1},AXA リサーチファンド 2014 ポストドクターフェローシップ^{*2}Neuronal Correlates of *Efficient* but *Limited* Capacity of CognitionAyano Matsushima^{*1,*2}Department of Neurochemistry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo^{*1}AXA Research Fund, 2014 Postdoctoral Fellowship^{*2}

概要

私たちは、脳の処理能力をはるかに超える感覚入力の中から、重要度に応じて情報をふるい分け、日々意思決定を行っている。本稿では、①認知能力を制限し、②情報を取捨選択するメカニズムについて、サルを用いて研究してきた成果を紹介する。第一に、複数の物体に対して注意・記憶する際、それらの相対位置によって前頭前野ニューロン活動が異なり、それによって相対位置による認知容量の違いを説明できることを示した。第二に、前頭前野には、重要な情報を強調する信号に加えて、不要な情報を無視する信号が存在することを明らかにした。これらは、前頭前野の活動が、認知能力の限界を定めつつ、その効率的な配分に寄与していることを示唆する。

1. は じ め に

ヒトの脳の処理能力には、限りがある。見えていても認識できない、見たはずが思い出せない、ということは、私たちが日常的に経験することである。しかしそれでもヒトは、その時々状況・目的に合わせて瞬時に行動をコントロールできる。それは、外界にあふれる数多くの情報の中で、重要なものだけに注意し、その他を無視することで、その限られた処理能力を有効活用しているからだと考えられる。筆者はこれまで、そもそもどうして (Why という意味と、How という意味) 脳の処理能力には限界があるのか、そして、限られた処理能力を適切に割り振るためにどのような (What) 信号が生成されているのか、を明らかにするため研究を行ってきた。本稿では、ここ数年で得られた成果を紹介させていただきたい。

2. 限られた処理能力の神経基盤

認知能力に限界があることは、心理学では古くから認識されてきた¹⁾。試験者が言った数字をいくつまで

復唱できるか、類推やりハーサルができない条件下で調べると、ヒトはおおよそ4つまでしか覚えることができない²⁾。覚えられる数は、刺激として視覚刺激を用いても、4つ程度と同様で³⁾、ワーキングメモリの容量は感覚モダリティによらず一定であると考えられる。さらに、いくつの物体に同時に注意を向けられるか、複数の動きまわる物体のうちの一部を追跡させる課題で調べてみると、同じく4つであることが分かってきた⁴⁾。これらの結果から、一時的に記憶するにせよ、注意を向けるにせよ、同時に処理できる情報量は「4つの物体 (チャンク)」という一定の限界があることを示唆する。ここから、ワーキングメモリと選択的注意の容量は、共通の神経基盤に依存して、決まっていると予想される。

記憶と注意の容量には、さらに共通の特徴があることが、最近の研究で明らかになってきた。数秒間の遅延期間をへだてて、複数の視覚刺激からなる配列を2回提示し、それらに違いがあるか答えさせると (図 1A)、視覚刺激が左右の視野のどちらか一方に提示されたとき (Within 条件, 下段)、左右に分かれて提示されたとき (Across 条件, 上段) よりも、課題成績が低下した⁵⁾。また一方で、複数の動きまわる視覚刺激のうち、

^{*1} 〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1^{*2} 40, rue du Colisée, 75008, Paris, France

図1 視覚刺激の相対位置に依存した記憶と注意の容量

A: Delvenne (2005) が用いた課題では、複数の視覚刺激が提示され、1秒間消え、再提示される。50%の試行では、全く同じものが再提示され、他の50%の試行では、視覚刺激のうち1つだけが位置をずらして再提示される（灰色の矢印、実際の課題では提示されない）。被験者は、スクリーン中央を固視しながら、ずれの有無を答えなければならない。B: Alvarez and Cavanagh (2003) が用いた課題では、複数の視覚刺激が提示され、そのうち一部がターゲットとして指示される（ここでは4つの白丸として表している）。その後、視覚刺激は全て同形同色（黒丸）となって、3秒間視野内を動き回る。被験者は、スクリーン中央を固視しながら、試行の終わりに白丸で示された物体が、はじめに指示されたターゲットであったか、Yes/Noで答えなければならない。いずれの課題でも、視覚刺激が、同一視野に提示された場合（Within条件、下段）は、左右の視野に分かれて提示された場合（Across条件、上段）に比べ、成績が低下した。

はじめに指示されたターゲットをいくつまで追跡出来るか調べてみると（図1B）、同じく、Within条件の方がAcross条件よりも成績が低下した⁶⁾。このような物体の相対位置による容量の違いは、右視野と左視野とで、別々の情報処理リソースが存在することを示唆す

図2 記憶誘導性サカード課題の概要

固視中に、サンプル刺激とテスト刺激を2秒間の遅延期間において提示する。サルは、2つ（A）または1つ（B）のサンプル刺激の位置を覚えておき、それと一致するテスト刺激に向かって、素早く眼を動かさなければならない。サンプル刺激とテスト刺激はどちらも、上下左右の4つ、または斜め方向の4つの位置からランダムに選択した。行動課題（C）では、テスト刺激を8つの位置からランダムに選択した。

るが、その具体的な神経基盤は明らかでなかった。そこで筆者は、ワーキングメモリと空間的注意のいずれにも関与していることが知られている、前頭前野からニューロン活動を記録した。

2.1 同一視野内に提示された複数物体の記憶における情報劣化

複数の物体の記憶に関わる神経活動を調べるため、実験では、1つまたは2つの位置を保持しなければならない記憶誘導性サカード課題（図2）をサルに訓練し、背外側前頭前野より単一ニューロン記録を行った⁷⁾。Multiple memory-guided saccade 試行（図2A）では、2つの視覚刺激（サンプル刺激）と3つのテスト刺激が、2秒間の遅延期間をはさんで順に提示される。テスト刺激のうち1つは、サンプル刺激の一方と同じ位置にあらわれ（一致刺激）、他の2つは異なる位置にあらわれる（不一致刺激）。サルは遅延期間中、スクリーン中央の固視点を見続け、それが消えた後に一致刺激に向かってサカードしなければならない。サンプル刺激のどちらが遅延期間の後に現れるかは予測できないため、サルは2つのサンプル位置を同時に記憶しておかなければならない。コントロール試行（Single memory-guided saccade 課題、図2B）では、1つのサンプル刺激と3つのテスト刺激（一致刺激×1、不

図3 前頭前野ニューロン応答の代表例

A~C: Single memory-guided saccade 課題における応答. このニューロンは, 左上に受容野を持っており, サンプル刺激が受容野内に提示されると, 遅延期間中, 持続的に活動を上昇させた (A). しかし, 受容野から 90° ずれた位置を記憶している際は, 遅延応答が消失した (B と C). D, E: Multiple memory-guided saccade 課題における応答. 左右に分かれた 2 つのサンプルを同時に記憶している際は (緑線, D), 受容野内の 1 つのみを記憶するとき (赤線, A と同じデータ) と同様の反応を示した. 同一視野内の 2 つを記憶している際は (緑線, E), それぞれ 1 つずつを記憶しているときの反応 (赤および青線, A・C と同じデータ) の平均値を示した.

一致刺激 $\times 2$) を呈示した. この場合, サルは遅延期間中, 1 カ所のみを覚えておけばよい.

2 つの位置を同時に記憶している際の遅延活動を, 1 つの位置のみを記憶している時の活動と比較した (図 3). 左右両視野に 1 つずつ呈示されたサンプルを記憶している際 (Across 条件) には, 対側視野に呈示された 1 つのサンプルを記憶している時と同様の反応がみられた (図 3D). 一方, 同視野内に呈示された 2 つのサ

図4 Across 条件と Within 条件で異なるポピュレーション活動

A: Across 条件では (Double, 緑線), 受容野内の 1 つのみを記憶している時 (Pref, 赤線) と同様の反応がみられた. B: Within 条件では (Double, 緑線), 受容野内外のサンプル刺激を単独で記憶しているときの反応 (赤および青線) の中間値をとった.

ンプルを記憶している際 (Within 条件) には, 各刺激が単独で呈示された際の平均値に近い活動を示した (図 3E). このような Across 条件と Within 条件での異なる活動パターンは, 記録されたニューロン全体でも確認された (図 4). これらの結果から, 2 カ所を同時に記憶している際のニューロン活動は, Across 条件では, いずれか一方の至適刺激のみ (Winner-take all) を, Within 条件では各刺激を同等に重み付けしたもの (Averaging) を, 反映していると考えられる.

上記の単一ニューロン活動の結果から, ニューロン群全体として, 2 つの位置をどう符号化しているか, シミュレートしてみることができる. Across 条件では, 方向選択性を持つある 1 つのニューロン (Tuning curve を太い黒実線で表す, 図 5A) は, 自身の至適方向に近いサンプルが単独提示されたときと同等の発火率 (Sample 1 の位置を表す縦線と Tuning curve が交わる高さと, 同じレベルにある青点) で活動する. Within 条件では, 同じニューロンは, 各刺激に対する発火率の平均値 (2 つの交点の平均の高さにある赤点) で活動する. 異なる至適方向を持つ他のニューロンについても同じ計算を繰り返すと, Across 条件 (青線), Within 条件 (赤線) 下での, ニューロン群全体でのコーディングを推定することができる. いずれの条件においても, 2 つのサンプル刺激の位置は, 二峰性の活動パターンのピークとしてコードされている. しかし, 全体の活動の総和が等しくなるように標準化して比べてみると (図 5B), 2 つのサンプルに挟まれた位置に対する活動と, ピークの差が, Within 条件では Across 条件よりも縮小していることが分かる. つま

図5 遅延応答のシミュレーション

A: 2つのサンプル位置をコードするポピュレーション活動。このモデルでは、左右の視野からの視覚入力独立 (Winner-take all) して、同一視野からの入力は統合 (Averaging) されて、処理されると仮定している。分かりやすくするため、ここでは対側応答性ニューロンのみを示している。横軸は、視覚刺激の提示される極座標、縦軸に発火率をとり、灰色のカーブで各ニューロンの Tuning curve を表している。2つのサンプル位置は、Across 条件 (左) でも Within 条件 (右) でも、活動のピークとしてコードされている。B: Across 条件と Within 条件でのポピュレーション活動の比較。各条件下でのニューロン活動の総和が等しくなるように標準化すると、2つのサンプル位置とその中間位置での活動のコントラストが、Within 条件で小さいことが明らかになる。青と赤点線は、それぞれ Across 条件と Within 条件での左右視野の境界を示す。

り、Within 条件では、2つのサンプル位置を表すピークの活動と、その中間位置に当たる活動とのコントラストが低下し、SN 比が悪化していることを示唆する。

このような Within 条件における神経表現上の情報劣化は、サルのパフォーマンスにまで影響を与えるだろうか？ それに答えるため、さらに行動実験を行った。行動課題では、不一致刺激の1つが、2つのサンプル刺激の中間にも提示されるよう8カ所からランダムに選択した (図2C)。各位置に提示されたテスト刺激 (一致・不一致刺激を両方含む) の選択確率を、3匹

すべてのサルについて計算したものが図6になる。いずれのサルも、一致刺激を最も高い確率で選択できているが、2つのサンプルの中間にテスト刺激が提示されたとき (不一致刺激)、それを誤って選んでしまう確率が、Within 条件で Across 条件よりも有意に高かった ($P < 0.05$, 両側 Z 検定, 図6A-C)。これらの結果から、各サンプルの位置情報をコードする神経表現が、Within 条件では平均化され、干渉し合うことで情報劣化が起こり、ひいては行動上の記憶成績低下につながっていると考えられる。

2.2 同一視野内に提示された複数物体への注意における情報劣化

次に、複数の物体に対して同時に注意を向けたときの神経活動を調べるため、2つの物体を内的に追跡する Multiple object tracking 課題 (図7) をサルに訓練した⁸⁾。この課題では、固視中に4つの視覚刺激を提示し、そのうち2つを、試行のはじめにターゲットとして指示する。その後、4つの視覚刺激は同形同色となり、視野内を独立に動き回る。サルは物体が動きを止めるまで固視点を見続け、それが消えた後、2つのターゲットに向かって順にサッカードすることが要求されている。ターゲットは動き回る間、他の妨害刺激と見分けがつかないため、サルは2つのターゲットに同時に注意を向け、内的に追跡し続けなければならない。

背外側前頭前野から単一ニューロン活動を記録し、2つターゲットが左右に分かれて提示されているとき (Across 条件) と、同一視野内に提示されているとき (Within 条件) に分けて解析した (図8)。すると、受容視野内に提示されたターゲットに対する反応が、Across 条件より Within 条件のときに、減弱していた (図8A)。一方、全く同一のデータを上下の視野について分けて解析しても、反応に違いがなかった (図8B)。同じ結果は、記録された課題関連ニューロン80個のデータを用いても確認され (図9)、前頭前野では、空間的注意に関わるニューロン活動も、Within 条件では Across 条件に比べて劣化していることが明らかとなった。

2.3 記憶・注意に共通の情報劣化メカニズム

上記の結果から、ある物体に対する反応は、同時に注意・記憶すべき他の物体が、同一視野内にあるとき、反対視野にあるときに比べて減弱することが明らかとなった。このように複数の視覚刺激に対する神経表現が、左右の視野における相対位置に依存するのは、どうしてだろうか？ そこには、脳に組み込まれた、左側と右側の情報を別々に処理するという基本構造が関わっていると考えられる。

光子が網膜に入った後、視交叉よりも下流では、右

図6 ニューロン活動に対応した Within 条件におけるパフォーマンス低下

行動課題（図 2C）での成績を、2つのサンプル刺激からの相対位置を横軸、それぞれの位置に提示されたテスト刺激を選ぶ確率を縦軸にとってプロットしている。3匹全てのサル（A～C）が、サンプルと同じ位置のテスト刺激（一致刺激）を、最も高い確率で正しく選択できている。しかし、いずれのサルでも、2つサンプルの間にテスト刺激が提示された際（不一致刺激）、間違ってしまう確率が、Across 条件（青線）よりも Within 条件（赤線）で有意に高かった。 $* P < 0.05$ （両側 Z 検定）。

図7 Multiple object tracking 課題の概要

固視中に4つの視覚刺激を提示し、いずれか2つをターゲットとして指示する。遅延期間の後、視覚刺激は数秒間、一定速度でランダムな方向に動く。サルはこれらが動きをとめて固視点が消えると、はじめに指示されたターゲットに向かって順に素早く眼を動かさなければならない。

視野の情報は左半球へ、左視野の情報は右半球へ送られる。脳の視覚情報処理システムの中でも、特に初期の視覚野では、個々のニューロンの受容野が対側視野に限られることが知られており⁹⁾、左視野と右視野の情報は、各半球でほぼ独立して処理される。この分離は、高次視覚・連合野と徐々に情報処理が進むにつれ、交連線維を介した信号伝達によって緩和され、対側と同側の視覚情報が、同じ半球内の同じ領域で処理されるようになる¹⁰⁾。しかし、対側半球からの交連線維と、同側半球からの連合線維は、前頭前野の異なる皮質カラムに投射していることが示されており¹¹⁾、対側の視

図8 前頭前野ニューロン応答の代表例

A：左上の受容野内に提示されたターゲットへの反応が、他のターゲットが反対視野にあるとき（Across 条件、左）に比べ、同一視野内にあるとき（Within 条件、右）、減弱した。B：同じデータを上下の視野について分けて解析しても、反応に違いはなかった。

覚入力に反応するニューロン群と、同側の視覚入力に反応するニューロン群は、異なる機能的カラムを形成していることが示唆されている¹²⁾。異なるカラム間のニューロン結合は、同一カラム内結合よりも弱いことを鑑みると、初期視覚野から受け継がれた左と右の視

図9 Across 条件と Within 条件で異なるポピュレーション活動

記録した 80 個の課題関連ニューロンで, Across 条件と Within 条件下での, 受容野内のターゲットに対する反応を比較した. 左右の視野について分けて解析した場合 (A) は, Within 条件で, Across 条件よりも有意に反応が低下していた ($P < 0.05$, Paired *T* test). しかし, 上下の視野について同じ解析をしても有意差はなかった (B). 赤線は, ロバスト回帰直線を示す.

野情報の分離は, 前頭前野に至っても局所の皮質カラム構造によって, ある程度保存されるのであろう. それにより, Across 条件では反対視野に他の物体が提示されても, 活動がほとんど変化しなかったと考えられる. それに対して, 同一視野内の情報は, 常に同じ機能単位 (大脳半球・皮質カラム構造) 内で統合されて処理されるために, Within 条件では 2 つの物体への応答が平均化され, 結果的に至適刺激に対する反応減弱につながったと考えられる.

以上をまとめると, 異なる視野内に提示された視覚情報は, 異なる大脳半球または皮質カラムを隔てて, ほぼ独立に処理されるのに対して, 同一視野内に提示された視覚情報は, 視覚処理経路を通じて相互に干渉し合うことで, 個々の情報が劣化していくことが示唆された. このように, 脳の基本的なネットワーク構造が, そこで処理される複数の情報間の干渉の度合を決め, ひいては個体としての認知容量を制限しているらしい.

3. 情報の取捨選択に関わる神経メカニズム

これまで紹介してきたように, 脳が一度にコードできる情報量には限りがある. しかし例え限られていても, 重要なものを優先的に処理し, その他のものを処理しないようにすることで, その能力を最大限に有効活用できる. 実際, 今まで心理学では, 大事な情報処理を促進することに加えて, 関係のないものを積極的に無視するメカニズムが働いていることが示唆されて

図10 内的追跡課題の概要

固視中に 2 つの視覚刺激を提示し, いずれか 1 つをターゲットとして指示する. 遅延期間の後, 視覚刺激は数秒間, 一定速度でランダムな方向に動く. サルはこれらが動きをとめて固視点が消えると, 最初に指示されたターゲットに向かって素早く眼を動かさなければならない (A). B の課題では同時に緑色の妨害刺激を提示した.

きた¹³⁾. そのような目的に応じた情報の取捨選択に関わる領域の 1 つとして, 前頭前野が古くから注目されてきた¹⁴⁾. なぜなら, そこが損傷されると, 知覚やすでに獲得された知識・スキルは保存されるにもかかわらず¹⁵⁾, 反射的な行動が抑制できない¹⁶⁾, 妨害刺激を無視できない¹⁷⁾, ルールが変わっても以前の行動を修正できない¹⁸⁾, などの障害がでるからである. そこで筆者は, 上で紹介した Multiple object tracking 課題を簡略化した課題を用いて, 前頭前野からニューロン活動を記録した.

3.1 ターゲットに注意を向け, 妨害刺激を無視するための信号

実験では, 内的追跡課題 (図 10A) をサルに訓練した¹⁹⁾. この課題では, 視野内を動き回る 2 つの白丸のうち 1 つ (ターゲット) を選び, 眼を動かさずに, それを内的に追跡する必要がある. ターゲットを指示する手がかりは, 試行のはじめにのみ与えられるため, サルは, 追跡期間中, 同形同色のターゲットと妨害刺激を内的に区別し続けなければならない.

背外側前頭前野から単一ニューロン活動を記録したところ, ターゲットの位置によって活動を変化させる

図 11 ターゲットと妨害刺激に対する応答

2つの刺激を同時に提示し、その際のニューロン活動をそれぞれの刺激の位置でソートして表示している。Aのニューロン（ターゲット選択型）は、右視野の受容野内にターゲットが提示されたときに活動が増加した。Bのニューロン（妨害刺激選択型）は逆に、妨害刺激に対して強く反応した。

ニューロン（ターゲット選択型、約7割、図11A）に加えて、妨害刺激の位置によって活動を変化させるニューロン（妨害刺激選択型、約2割、図11B）を見出した。追跡期間中ターゲットと妨害刺激は同形同色であるため、これらの反応は、外的な視覚入力の違いを反映したものではなく、サルの内面的な物体選択を反映していると考えられる。実際、妨害刺激をターゲットと間違えて答えた、エラー試行でのニューロン活動を解析したところ、ターゲットと妨害刺激に対する反応が逆転していた（図12）。

では、妨害刺激が、外見上明らかにターゲットと異なり、トップダウン信号が必要でない状況では、どうなるであろうか？ それに答えるため、これまでのターゲットと妨害刺激に加えて、常に色の異なる視覚刺激を第二の妨害刺激として同時に提示し、同様の実験を行った（図10B）。その結果、いずれのタイプのニューロンも第二の妨害刺激は応答しなかった（図13）。このことから、これらのニューロンの持つ情報は、外見では見分けられない物体を内的に区別するためのトップダウン信号であり、一見して異なる物体を区別する

図 12 内面的な物体選択を反映するニューロン活動

A：正解試行での活動。左の2つのパネルでは、ターゲット（赤点線）と妨害刺激（青点線）が提示された網膜上の位置と、活動電位が生じた時刻での各物体の位置（黒点）をプロットしている。このニューロンは、ターゲットが左視野、妨害刺激が右視野に、同時に提示されたとき最も強く反応した（右）。B：同一ニューロンのエラー試行での活動。妨害刺激とターゲットを間違えた試行では、各物体への反応が逆転した；ターゲットが右、妨害刺激が左に、同時に提示されたときに最も強く応答した（右）。

図 13 明らかに異なる妨害刺激を加えたときの反応
ターゲット選択型 (A), 妨害刺激選択型 (B)
のいずれのタイプでも, 明らかにターゲットと
見分けのつく, 異なる色の妨害刺激 (Green) に
対しては反応しなかった。

図 14 自由選択課題の概要

同形同色の 4 つの視覚刺激を提示し, 数秒間, 一定速度でランダムに動かす。これらが動きをとめて固視点が消えると, サルはいずれか 1 つに向かって素早く眼を動かさなければならない。どの物体を選んでも, 50% の確率で報酬を与えた。20% の試行では電気刺激なし, 他の 20% の試行では視覚刺激が動き始めるとき, その 1000 ミリ秒後, 2000 ミリ秒後, または, 視覚刺激が動き終わりに電気刺激を与えた。

ことには関与しないと考えられる。

以上の結果から, 前頭前野にはターゲットに注意を向けてその処理を促進させる信号に加えて, ターゲッ

図 15 物体選択への電気刺激の影響

上段は電気刺激なしのコントロール試行において, 最終的に選択された物体の, 動き始め (左) と, それらが動き回って止まったとき (右) の位置を示している。下段は, 動き始め (左), または, 動き終わり (右) で電気刺激をした試行で, サルが最終的に選択した物体が, 刺激時点でどこにあったかをプロットしている。動き始めに電気刺激をした場合は, 視野の左下にある物体を選ぶ頻度が上昇しているが, 動き終わりに行った場合は, 影響がないことが分かる。中心のベクトルは選択のバイアスの方向と大きさを示している。

トに類似した妨害刺激を選択的にマークして追跡する信号が存在することが明らかとなった。これらの信号は, 外的な特徴ではなく, 自らの目的によって情報を取捨選択する際に有用であると考えられる。

3.2 自発的な物体選択における因果性

では, このようなターゲットと妨害刺激を内的に区別する信号は, 自発的な情報の取捨選択に対して因果性を持つのであろうか? それに答えるため, 内的追跡課題遂行中に, 前頭前野 (記録した部位の近傍) を電気刺激することで, サルの自発的な物体選択を人為的に操作できるか試みた²⁰⁾。

実験では, ターゲットを外的には指定せず, 視野内を動き回る同形同色の 4 つの視覚刺激の中から, 自由に選択させた (図 14)。電気刺激を与えないコントロール試行において最終的に選んだ物体の位置を, 時間を遡ってプロットしたところ, 動き始めの時点でのみ特定の場所に偏って分布することを見出した (図 15 上段左)。このことは, サルが動きはじめて既に, 特定の

場所にあった物体を好んで選択し、その動きを最後まで内的に追跡していたことを示している。

そこで、視覚刺激の動き始め、動いている最中、止まった時点の各タイミングで電気刺激を行い、物体選択への影響を調べた。視覚刺激の動き始めに刺激を与えたときにのみ、最終的に選ぶ物体の分布を変化させることができた(図 15 下段左)。一方で追跡期間中や物体が動きを止めて眼球運動を準備している最中に電気刺激をしても影響はなかった(図 15 下段右)。これらのことから、前頭前野の神経活動が、運動指令そのものである眼球運動の制御とは独立して、視覚入力に基づいた自発的な物体選択を制御していることが示された。

3.3 前頭前野による情報の取捨選択の神経機構

上記の結果から、前頭前野には、ターゲットの視覚情報処理を促進する信号と、妨害刺激の視覚情報処理を抑制するための信号が、両方存在することが示唆された。同部位を電気刺激することで、自発的な物体選択を操作できたことから、このような信号は、内的な情報の優先度を決め、他の領域での処理をコントロールしていると考えられる。

実際、前頭前野の活動が、下位の視覚野での活動をコントロールすることは、数多くの先行研究で示唆されてきた。大事な情報の促進に関わる証拠としては、サルの前頭前野内で、ある特定の位置にサッカドを起こす部位を閾値以下で電気刺激すると、同じ位置に受容野を持つ V4 野ニューロンの活動が高まり²¹⁾、その位置に提示された視覚刺激の変化に対する検出力も向上する²²⁾。一方で、不要な情報の抑制に関わる証拠としては、ヒトの前頭前野の一部を経頭蓋的に磁気刺激すると、視覚野でトポグラフィックな活動抑制が起こること²³⁾、また、無視すべき視覚刺激に対する視覚野での活動抑制に先行して、前頭前野での BOLD 信号が増加することなどが知られている²⁴⁾。

前頭前野がコントロールする情報処理は、視覚に限らない。前頭前野では、その広汎な神経投射を反映して、その部位によって、様々な感覚モダリティ・運動情報を表現し、過去の記憶から、現在の感覚入力、将来の予測にまで関わる信号も併せ持つ。それに対応して、前頭前野の促進する情報が、これから行う特定の行動であれば、運動計画・意図の表現となり²⁵⁾、過去に作られた連合記憶であれば、記憶の想起となる²⁶⁾。また、抑制する情報が、ある特定の方向へのサッカドであれば、選択的な運動抑制(“Don't look neuron”)となり²⁷⁾、不要になった記憶であれば、恐怖記憶の消去となる²⁸⁾。これまで、前頭前野の機能として、数多

くの用語が用いられ、様々な提案がなされてきたが、多くのものは「大事な情報を促進し、不要な情報を抑制する」という枠組みに収まるのではないだろうか？ コントロールを受ける情報は、様々なモダリティでありうるし、時間軸としても過去・現在・未来のいずれでもあり得るとすれば、前頭前野の働きを少し整理することができるかもしれない(表 1)。

4. おわりに

今回紹介した研究によって、①前頭前野の活動パターンによって、視覚刺激の相対位置に依存した注意や記憶の容量が説明できること、②前頭前野の活動は、外的な手がかりに頼ることなく、内的に物体の重要度をコードし、必要な情報処理を促進する信号に加えて、不要な情報処理を積極的に抑制するための信号を生成していること、が明らかになった。これらの結果は、統合失調症・ADHD(注意欠陥・多動性障害)・自閉症などの精神神経疾患や、加齢等による前頭前野の機能不全において、注意やワーキングメモリの容量が低下することや、不要な感覚情報を無視できなくなること、不適切な行動を抑制できなくなること、などの症状と関係があるのかもしれない。しかし、それらの病態をより明らかにし、新たな治療法の確立につなげるためには、分子・シナプスなどの情報処理の構成単位から、細胞間・領域間の信号伝達に至るまで、様々なレベルでの理解が必要となる。サルの単一ニューロン活動記録は、高次認知機能を担う情報(ソフトウェア)に迫れる点で、強力な手法だが、一方で、記録した細胞がどのような遺伝的特徴を持ち、どの細胞・領域に投射するのか、直接的に知る手段が限られている。現在、世界中で、分子生化学・遺伝子操作・イメージング技術が目覚ましく発展しており、個々のニューロンが、どの領域のどの細胞腫に、どのような情報を送るか、明らかにできる日も遠くないかもしれない。そうすれば、なぜ、前頭前野内の隣接したニューロンからの信号が、ある情報処理は促進し、他の情報処理は抑制しているのか、明らかにすることができるだろう。

謝辞

本稿を掲載させていただく機会を与えていただきました、神経回路学会誌編集委員の森田賢治講師(東京大学教育学研究科)に、感謝致します。また、本稿で紹介させていただいた研究は、田中真樹教授(北海道大学医学系研究科・神経生理学分野)のもと行ったもので、研究生活の様々な面で支えて下さった教室員の方々を含めて、この場をお借りして、感謝の意を表さ

表 1 今までに報告されてきた前頭前野の働きのサマリー

Modality	Time	Enhancement of relevant information	Suppression of irrelevant information
Sensory	Past	Working memory ^{29, 30)}	Erasing of cue location in previous trial ³¹⁾
	Present	Target selection ³²⁾ Visual attention ²¹⁾ Evidence for perceptual judgements ³³⁾	Distractor monitoring ^{13, 19)} Filtering out irrelevant sensory inputs ³⁴⁾
	Future	Prediction of upcoming visual input ^{35, 36)}	
Motor	Past	Working memory of previous action ³⁷⁾	Inhibition of motor response in previous trial ³¹⁾ Shift from an achieved goal ³⁸⁾
	Present	Action selection ²⁵⁾ Developing motor plan ³⁹⁾	Inhibition of specific saccades ²⁷⁾ Response inhibition ⁴⁰⁾
	Future	Shift to a goal to achieve ³⁸⁾ Saccade direction to execute ⁴¹⁾	
Limbic	Past		Extinction of fear memory ²⁸⁾
	Present	Reward value ⁴²⁾	Voluntary forgetting ⁴³⁾
	Future	Reward prediction ^{44–47)} Memory retrieval ^{10, 26)}	Suppression of unwanted memory retrieval ^{48, 49)}
Associative	Past	Working memory of rule ^{50, 51)}	Inhibition of no longer appropriate rule ^{52–54)}
	Present	Representation of task rule ^{55–58)} Category judgement ⁵⁹⁾ Object quantity ⁶⁰⁾ Chosen strategy ⁶¹⁾	
	Future	Preparatory set depending on rules ⁶²⁾	

させていただきます。そして現在、日頃から大変お世話になっている受け入れ研究者の尾藤晴彦教授（東京大学医学系研究科神経生化学分野）に、心から感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Miller, G.A. (1956): The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information, *Psychol. Rev.*, Vol.63, pp.81–97.
- 2) Cowan N. (2001): The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity, *Behav. Brain Sci.*, Vol.24, pp.87–114; discussion 114–185.
- 3) Luck, S.J., Vogel, E.K. (1997): The capacity of visual working memory for features and conjunctions, *Nature*, Vol.390, pp.279–281.
- 4) Pylyshyn Z.W., Storm, R.W. (1988): Tracking multiple independent targets: evidence for a parallel tracking mechanism, *Spat. Vis.*, Vol.3, pp.179–197.
- 5) Delvenne, J.F. (2005): The capacity of visual short-term memory within and between hemifields, *Cognition*, Vol.96, pp.B79–B88.
- 6) Alvarez, G.A., Cavanagh, P. (2005): Independent resources for attentional tracking in the left and right visual hemifields, *Psychol. Sci.*, Vol.16, pp.637–643.
- 7) Matsushima, A., Tanaka, M. (2014): Differential neuronal computations of spatial working memory for multiple locations within versus across visual hemifields, *J. Neurosci.*, Vol.34, pp.5621–5626.
- 8) Matsushima, A., Tanaka, M. (2014): Differential neuronal representation of spatial attention dependent on relative target locations during multiple object tracking, *J. Neurosci.*,

- Vol.34, pp.9963–9969.
- 9) Bullier, J. (2004): Communications between cortical areas of the visual system, *The Visual Neurosciences*, Vol.2, pp.522–540.
 - 10) Rainer, G., Asaad, W.F., Miller, E.K. (1998): Memory fields of neurons in the primate prefrontal cortex, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.95, pp.15008–15013.
 - 11) Goldman-Rakic, P.S., Schwartz, M.L. (1982): Interdigitation of contralateral and ipsilateral columnar projections to frontal association cortex in primates, *Science*, Vol.216, pp.755–757.
 - 12) Rao, S.G., Williams, G.V., Goldman-Rakic, P.S. (1999): Isodirectional tuning of adjacent interneurons and pyramidal cells during working memory: evidence for microcolumnar organization in PFC, *J. Neurophysiol.*, Vol.81, pp.1903–1916.
 - 13) Pylyshyn, Z.W. (2006): Some puzzling findings in multiple object tracking (MOT): II. Inhibition of moving nontargets, *Visual Cognition*, Vol.14, pp.175–198.
 - 14) Luria, A.R. (1966): Higher cortical functions in man, *Moscow University Press Library of Congress*, No.65-11340.
 - 15) Milner, B. (1964): Some effects of frontal lobectomy in man, *The Frontal Granular Cortex and Behavior*, pp.313–334.
 - 16) Guitton, D., Buchtel, H.A., Douglas, R.M. (1985): Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades, *Exp. Brain Res.*, Vol.58, pp.455–472.
 - 17) Malmo, R.B. (1942): Interference factors in delayed response in monkeys after removal of frontal lobes, *Journal of Neurophysiology*, Vol.5, pp.295–308.
 - 18) Aron, A.R., Robbins, T.W., Poldrack, R.A. (2004): Inhibition and the right inferior frontal cortex, *Trends Cogn. Sci.*, Vol.8, pp.170–177.
 - 19) Matsushima, A., Tanaka, M. (2012): Neuronal correlates of multiple top-down signals during covert tracking of moving objects in macaque prefrontal cortex, *Journal of Cognitive Neuroscience*, Vol.24, pp.2043–2056.
 - 20) Matsushima, A., Tanaka, M. (2013): Manipulation of object choice by electrical microstimulation in macaque frontal eye fields, *Cereb. Cortex*, Vol.24, pp.1493–1501.
 - 21) Moore, T., and Armstrong, K.M. (2003): Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex, *Nature*, Vol.421, pp.370–373.
 - 22) Moore, T.M., Fallah, M. (2001): Control of eye movements and spatial attention, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.98, pp.1273–1276.
 - 23) Ruff, C.C., Blankenburg, F., Bjoertomt, O., Bestmann, S., Freeman, E., Haynes, J.D., et al. (2006): Concurrent TMS-fMRI and psychophysics reveal frontal influences on human retinotopic visual cortex, *Curr. Biol.*, Vol.16, pp.1479–1488.
 - 24) Sylvester, C.M., Jack, A.I., Corbetta, M., Shulman, G.L. (2008): Anticipatory suppression of nonattended locations in visual cortex marks target location and predicts perception, *J. Neurosci.*, Vol.28, pp.6549–6556.
 - 25) Tanji, J., Hoshi, E. (2001): Behavioral planning in the prefrontal cortex, *Curr. Opin. Neurobiol.*, Vol.11, pp.164–170.
 - 26) Tomita, H., Ohbayashi, M., Nakahara, K., Hasegawa, I., Miyashita, Y. (1999): Top-down signal from prefrontal cortex in executive control of memory retrieval, *Nature*, Vol.401, pp.699–703.
 - 27) Hasegawa, R.P., Peterson, B.W., Goldberg, M.E. (2004): Prefrontal neurons coding suppression of specific saccades, *Neuron*, Vol.43, pp.415–425.
 - 28) Milad, M.R., Quirk, G.J. (2002): Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction, *Nature*, Vol.420, pp.70–74.
 - 29) Funahashi, S., Bruce, C.J., Goldman-Rakic, P.S. (1989): Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex, *Journal of Neurophysiology*, Vol.61, pp.331–349.
 - 30) Romo, R., Brody, C.D., Hernandez, A., Lemus, L. (1999): Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex, *Nature*, Vol.399, pp.470–473.
 - 31) Tsujimoto, S., Postle, B.R. (2012): The prefrontal cortex and oculomotor delayed response: a reconsideration of the “mnemonic scotoma”, *J. Cogn. Neurosci.*, Vol.24, pp.627–635.
 - 32) Schall, J.D., Hanes, D.P. (1993): Neural basis of saccade target selection in frontal eye field during visual search, *Nature*, Vol.366, pp.467–469.
 - 33) Kim, J.N., Shadlen, M.N. (1999): Neural correlates of a decision in the dorsolateral prefrontal cortex of the macaque, *Nat. Neurosci.*, Vol.2, pp.176–185.
 - 34) Chao, L.L., Knight, R.T. (1995): Human prefrontal lesions increase distractibility to irrelevant sensory inputs, *Neuroreport*, Vol.6, pp.1605–1610.

- 35) Basso, M.A., Wurtz, R.H. (1997): Modulation of neuronal activity by target uncertainty, *Nature*, Vol.389, pp.66–69.
- 36) Zhou, H.H., Thompson, K.G. (2009): Cognitively directed spatial selection in the frontal eye field in anticipation of visual stimuli to be discriminated, *Vision Res.*, Vol.49, pp.1205–1215.
- 37) Sul, J.H., Kim, Huh, N., Lee, D., Jung, M.W. (2010): Distinct roles of rodent orbitofrontal and medial prefrontal cortex in decision making, *Neuron*, Vol.66, pp.449–460.
- 38) Genovesio, A., Brasted, P.J., Wise, S.P. (2006): Representation of future and previous spatial goals by separate neural populations in prefrontal cortex, *J. Neurosci.*, Vol.26, pp.7305–7316.
- 39) Gold, J.I., Shadlen, M.N. (2000): Representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands, *Nature*, Vol.404, pp.390–394.
- 40) Chikazoe, J., Konishi, S., Asari, T., Jimura, K., Miyashita, Y. (2007): Activation of right inferior frontal gyrus during response inhibition across response modalities, *J. Cogn. Neurosci.*, Vol.19, pp.69–80.
- 41) Takeda, K., Funahashi, S. (2002): Prefrontal task-related activity representing visual cue location or saccade direction in spatial working memory tasks, *J. Neurophysiol.*, Vol.87, pp.567–588.
- 42) Padoa-Schioppa, C., Assad, J.A. (2008): The representation of economic value in the orbitofrontal cortex is invariant for changes of menu, *Nat. Neurosci.*, Vol.11, pp.95–102.
- 43) Hanslmayr, S., Volberg, G., Wimber, M., Oehler, N., Staudigl, T., Hartmann, T., et al. (2012): Prefrontally driven downregulation of neural synchrony mediates goal-directed forgetting, *J. Neurosci.*, Vol.32, pp.14742–14751.
- 44) Gottfried, J.A., O'Doherty, J., Dolan, R.J. (2003): Encoding predictive reward value in human amygdala and orbitofrontal cortex, *Science*, Vol.301, pp.1104–1107.
- 45) Leon, M.I., Shadlen, M.N. (1999): Effect of expected reward magnitude on the response of neurons in the dorsolateral prefrontal cortex of the macaque, *Neuron*, Vol.24, pp.415–425.
- 46) Schoenbaum, G., Chiba, A.A., Gallagher, M. (1998): Orbitofrontal cortex and basolateral amygdala encode expected outcomes during learning, *Nat. Neurosci.*, Vol.1, pp.155–159.
- 47) Watanabe, M. (1996): Reward expectancy in primate prefrontal neurons, *Nature*, Vol.382, pp.629–632.
- 48) Anderson, M.C., Ochsner, K.N., Kuhl, B., Cooper, J., Robertson, E., Gabrieli, S.W., et al. (2004): Neural systems underlying the suppression of unwanted memories, *Science*, Vol.303, pp.232–235.
- 49) Anderson, M.C., Green, C. (2001): Suppressing unwanted memories by executive control, *Nature*, Vol.410, pp.366–369.
- 50) Yamagata, T., Nakayama, Y., Tanji, J., Hoshi, E. (2012): Distinct information representation and processing for goal-directed behavior in the dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortex and the dorsal premotor cortex, *J. Neurosci.*, Vol.32, pp.12934–12949.
- 51) Hoshi, E., Shima, K., Tanji, J. (1998): Task-dependent selectivity of movement-related neuronal activity in the primate prefrontal cortex, *J. Neurophysiol.*, Vol.80, pp.3392–3397.
- 52) Dias, R., Robbins, T.W., Roberts, A.C. (1996): Dissociation in prefrontal cortex of affective and attentional shifts, *Nature*, Vol.380, pp.69–72.
- 53) Nakahara, K., Hayashi, T., Konishi, S., Miyashita, Y. (2002): Functional MRI of macaque monkeys performing a cognitive set-shifting task, *Science*, Vol.295, pp.1532–1536.
- 54) Konishi, S., Chikazoe, J., Jimura, K., Asari, T., Miyashita, Y. (2005): Neural mechanism in anterior prefrontal cortex for inhibition of prolonged set interference, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.102, pp.12584–12588.
- 55) Asaad, W.F., Rainer, G., Miller, E.K. (2000): Task-specific neural activity in the primate prefrontal cortex, *J. Neurophysiol.*, Vol.84, pp.451–459.
- 56) Mansouri, F.A., Matsumoto, K., Tanaka, K. (2006): Prefrontal cell activities related to monkeys' success and failure in adapting to rule changes in a Wisconsin Card Sorting Test analog, *J. Neurosci.*, Vol.26, pp.2745–2756.
- 57) Wallis, J.D., Anderson, K.C., Miller, E.K. (2001): Single neurons in prefrontal cortex encode abstract rules, *Nature*, Vol.411, pp.953–956.
- 58) White, I.M., Wise, S.P. (1999): Rule-dependent neuronal activity in the prefrontal cortex, *Exp. Brain Res.*, Vol.126, pp.315–335.
- 59) Freedman, D.J., Riesenhuber, M., Poggio, T., Miller, E.K. (2001): Categorical representation of visual stimuli in the primate prefrontal cortex, *Science*, Vol.291, pp.312–316.
- 60) Nieder, A., Freedman, D.J., Miller, E.K. (2002): Representation of the quantity of vi-

- sual items in the primate prefrontal cortex, Science, Vol.297, pp.1708–1711.
- 61) Genovesio, A., Brasted, P.J., Mitz, A.R., Wise, S.P. (2005): Prefrontal cortex activity related to abstract response strategies, Neuron, Vol.47, pp.307–320.
- 62) Everling, S., Munoz, D.P. (2000): Neuronal correlates for preparatory set associated with pro-saccades and anti-saccades in the primate frontal eye field, J. Neurosci., Vol.20, pp.387–400.