

学 位 論 文 題 名

対連合学習に関する脳機能マッピング研究

学位論文内容の要旨

本論文全体の目的は、視覚情報の対連合学習の脳内機構を明らかにすることである。対連合学習に関しては、従来の神経生理学的手法によって下側頭葉皮質の IT 野において、連合された刺激の貯蔵と想起に関わる両方のタイプのニューロンが存在すること、また、外側前頭葉皮質は対想起に必要な信号を他の連合皮質に送っていること、が示されてきた。しかし、これらの研究は実験動物を用いた侵襲的な脳活動計測法を用いているため、脳内全体で捉えたときに、どの領域が対連合学習時に関与しており、それらの領域が学習の段階に応じてどのような活動変化を示すのかまでは明らかにされていない。また、さらには、以上のような脳活動は、観察対象として神経細胞の電氣的信号変化を観察するのか、もしくは、そこから派生する 2 次信号である血流量・酸化代謝を観察するのかによっても結果が変わってくる可能性があり、現在さらなる検討が必要とされている状況にある。非侵襲脳活動計測法の一つである機能的 MRI は後者を観察する実験手法であり、神経生理学的研究によって得られている従来からの知見に対して、近年、この手法からの再検討・再確認が大いに期待されているところである。

本論文は、機能的 MRI を用いて、今まで非侵襲脳活動計測法で調べられていない対連合学習過程に着目し、連合学習を必要とする課題を遂行する時と連合学習を必要としない課題を遂行する時の被験者（12 名）の局所脳血流量の変化を測定し、両者の結果を比較することを通して、対連合学習に関連する脳領域について機能統合と機能分化という 2 つの面から検討を加えたものである。

本論文は、4 部 9 章から構成されている。

第 I 部（第 1 章）は「研究背景」であり、対連合学習に関する神経生理学的研究、解剖学的研究、ならびに本研究の土台となる非侵襲脳活動計測法による過去の研究を概説している。

第 II 部（第 2 章ならびに第 3 章）は、「非侵襲脳活動測定法」である。ここでは、本論文の実験手法である機能的 MRI を含む非侵襲脳活動計測法を概説し（第 2 章）、さらに、機能的 MRI を用いた脳機能画像解析方法（第 3 章）について述べている。

第 III 部（第 4 章～第 7 章）「対連合学習に関係する脳内ネットワークの検討」では、著者の行った実験研究を 2 つの分析法と研究目的に分けて報告している。

第 4 章「実験の目的と方法」では、研究全体の目的と方法について述べている。

第 5 章の「結果の分析と考察: その 1」では、対連合学習に関係する脳内ネットワークを

見つけだすことを目的とし、対連合学習に関わる脳部位を学習段階（初期・中期・後期）に分けて調べている。その結果、観察された脳活動のタイプが3つのパターンに分けることができることを見出しており、この結果より、少なくとも3つの異なる認知過程を担う脳活動が対連合学習中に存在する可能性を指摘している。さらには、前頭葉皮質と頭頂葉皮質に関して、中前頭回のブロードマン46野と頭頂間溝の前部領域、また、中前頭回のブロードマン9野と頭頂間溝の後部領域が同じような脳活動パターンを示すことを見出している。これらのことから、対連合学習に関わる領域が、前頭葉と頭頂葉の皮質内では区分されているが、その区分された領域どうしが領野間で同じような活動パターンをもってネットワークを形成している可能性を考察している。

第6章「前頭前野背外側部と前頭眼窩野」では、分析2で対象とする脳領域について、解剖学的区分とその機能についての先行研究を概観している。

第7章「結果の分析と考察： その2」では、分析1で見られた前頭葉皮質の脳活動に注目し、機能分化という観点から対連合学習に関わる前頭葉皮質の機能について検討している。具体的には、対連合学習に伴う脳活動の上昇および低下が何に関係しているのかを検討するため、行動パラメーターとの相関関係を分析している。特に、連合条件と非連合条件の比較において、学習後期まで持続的な活動を示した前頭前野背外側部（9野）と学習後期になるにしたがって連合条件において非連合条件よりも活動の低下が認められた前頭眼窩野内側部（10/32野）に焦点を当てて、検討を行っている。また、被験者群に関して、正答率の上位4人（good performance group）と下位4人（poor performance group）に分け、学習と脳活動の関係を検討している。その結果、前頭前野背外側部、前頭眼窩野内側部の両脳領域における脳活動は、good performance groupの正答率にのみ相関を示し、反応時間とはいかなる相関関係も認められないことを明らかにしている。また、さらには、これら2つの脳領域の活動が連合条件と非連合条件の比較において対照的な振る舞いを示すこと、すなわち、前頭前野背外側部の脳活動は、連合条件において最も高く、一方、前頭眼窩野内側部の脳活動は、連合条件において最も低く、安静時よりも低いdeactivationを示すという結果を提出している。そして、この結果を、従来感情や情動などのみ関係があると考えられていた前頭眼窩野の活動に関して、「対連合学習の完了に伴って、活動を安静時よりも低下させる」という新しい知見を提出するものであると主張している。また、このことから、この領域が、刺激-反応などの連合をモニタリングする必要がある時に何らかの働きをなしている可能性について言及している。

第IV部「まとめ」（第8章ならびに第9章）では、著者が行った実験研究についてまとめ、非襲脳活動計測法の今後の発展性、ならびに、本研究の成果が持つ発展性について述べている。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 阿 部 純 一
副 査 助 教 授 田 山 忠 行
副 査 教 授 大 津 起 夫

学 位 論 文 題 名

対連合学習に関する脳機能マッピング研究

本論文は、現在の認知脳研究において最も利用されている非侵襲脳活動計測法である機能的 MRI を用いて、対連合学習過程における脳内ネットワークに関する研究を行った成果をまとめたものである。今まで非侵襲脳活動計測法で調べられていない対連合学習過程に着目し、連合学習を必要とする課題を遂行する時と連合学習を必要としない課題を遂行する時の 12 名の被験者の局所脳血流量の変化を測定し、両者の結果を比較することを通して、対連合学習に関連する脳領域について機能統合と機能分化という 2 つの面から検討を加えている。

著者は 2 種類の分析を行っているが、その分析 1 では、対連合学習に関係する脳内ネットワークを見つけ出すことを目的とし、対連合学習に関わる脳部位を学習段階（初期・中期・後期）に分けて調べている。その結果、観察された脳活動のタイプが 3 つのパターンに分け得ることを見出しており、この結果より、少なくとも 3 つの異なる認知過程を担う脳活動が対連合学習中に存在する可能性を指摘している。さらには、前頭葉皮質と頭頂葉皮質に関して、中前頭回のブロードマン 46 野と頭頂間溝の前部領域、また、中前頭回のブロードマン 9 野と頭頂間溝の後部領域が同じような脳活動パターンを示すことを見出している。これらのことから、対連合学習に関わる領域が、前頭葉と頭頂葉の皮質内では区分されているが、その区分された領域どうしが領野間で同じような活動パターンをもってネットワークを形成している可能性を考察している。

分析 2 では、分析 1 で見られた前頭葉皮質の脳活動に注目し、機能分化という観点から対連合学習に関わる前頭葉皮質の機能について検討している。具体的には、対連合学習に伴う脳活動の上昇および低下が何に関係しているのかを検討するため、行動パラメーターとの相関関係を分析している。特に、連合条件と非連合条件の比較において、学習後期まで持続的な活動を示した前頭前野背外側部 (9 野) と学習後期になるにしたがって連合条件において非連合条件よりも活動の低下が認められた前頭眼窩野内側部 (10/32 野) に焦点を当てて、検討を行っている。また、被験者群に関して、正答率の上位 4 人 (good performance group) と下位 4 人 (poor performance group) に分け、学習と脳活動の関係を検討している。その結果、前頭前野背外側部、前頭眼窩野内側部の両脳領域における脳活動は、good

performance group の正答率にのみ相関を示し、反応時間とはいかなる相関関係も認められないことを明らかにしている。さらには、これら 2 つの脳領域の活動が連合条件と非連合条件の比較において対照的な振る舞いを示すこと、すなわち、前頭前野背外側部の脳活動は、連合条件において最も高く、一方、前頭眼窩野内側部の脳活動は、連合条件において最も低く、安静時よりも低い deactivation を示すという結果を提出している。また、この結果から、この領域が、刺激-反応などの連合をモニタリングする必要がある時に何らかの働きをなしている可能性について考察している。

本論文の成果の第一としては、ヒトの対連合学習に関する脳部位を同定し、さらには、頭頂葉と前頭葉との間に、ともに対連合学習に関わるが、それぞれ異なる機能をもつ 2 種類のネットワークが存在する可能性を指摘した点を挙げるができる。従来の非侵襲脳活動計測法および神経生理学的手法を用いた研究によって頭頂葉と前頭葉の間に注意のネットワークや記憶のネットワークが存在することは示されていたが、この 2 つの領域の中でそれぞれ分かれて、かつ、そのそれぞれ分かれた領域同士が相互に別種のネットワークを構成しているという指摘はまだ報告されておらず、新しい指摘といえる。この結果は、機能と脳部位の一对一对応といった領野特異的な機能単位（機能統合 functional segregation）の考え方によってではなく、ネットワークとしての機能単位（機能分化 functional integration）が存在するという考え方を支持する根拠となり得るものであり、その点で高く評価できる。

本研究の第二の成果としては、対連合学習に伴う前頭眼窩野内側部の活動の低下（deactivation）という現象の発見を挙げるができる。脳活動の低下に関しては、感情や注意課題を遂行する際に前頭眼窩野の活動が低下するという報告はあるものの、学習に伴う活動の低下は従来全く報告されておらず、活動の低下の度合いが学習によって変化するという本研究の知見は、当該研究領域に新たな知見をもたらすものといえることができる。

以上の成果に鑑み、本委員会は、本論文の著者依岡幸子氏に博士（行動科学）の学位を授与することが妥当であるとの結論に達した。