

注意制御神経機構研究チーム

Neural Mechanisms for the Top-Down Control of Visual Attention

チームリーダー MILLER, Earl K.

認知に対する多くの視点では、情報を選択して協調させるトップダウンシグナルの存在が仮定されている。これらのシグナルは、我々の意識的認識、思考、および行動計画の下に存在する表象を促進し、他方では無関連または不適切な情報を抑制していると考えられている。多くの脳プロセスはトップダウンコントロール無しで働くことができる。十分に学習された、習慣的な動作は自動的に実行することができ、予期しないイベントは自動的に我々の注意を惹き、我々の意識に上ることが可能となる。トップダウンコントロールが必要となるのは、我々が気を散らすものを無視する必要があり、反射的かつ優位な反応を抑制する必要がある場合、そして新規あるいは困難な状況において習慣的な行動を用いることができない場合などである。ここで、トップダウンコントロールの神経基盤を理解することは、認知を理解するための鍵となる。

トップダウンコントロールのおそらく最も理解されている事例は、視覚的シーンの特定の部分に対し、任意に注意を集中できる能力、すなわち、選択的視覚注意である。このプロジェクトの主目標は、選択的視覚注意をモデル系として用いることにより、トップダウンコントロールの神経生理学および神経薬理学的基盤を解明することである。ここで対象になるのは、トップダウンコントロールにおいて中心的役割を果たしていることが以前から知られている脳領域、すなわち前頭皮質（PFC）である。

このプロジェクトでは2種類の技術を集積する。すなわち、(1) 覚醒状態の動作しているサルにおける複数電極を用いた神経生理学、および(2) 重要な神経伝達物質およびそれらのトップダウンコントロールにおける役割を解明するために計画された薬理学的操作である。ここでは、視覚的注意タスクを行う間のPFC、および線条体外部皮質における神経活性を同時記録する。もしPFCが注意に対する主な「調節領域」であるならば、注意選択はまずPFCに生じるはずである。一方、もし頭頂皮質のほうがより中心となり調節を行う場合は、そこに注意選択が先に生じるはずである。最後に、もし注意選択のプロセスが前頭皮質と頭頂皮質の間に分布しているならば、注意選択は両方の領域に同時に生じる可能性がある。ここではまた、ドパミン受容体遮断中のPFCにおける神経活性を記録した。ドパミンはPFCにおける活性を調節することが示されており、選択的注意において中心的な役割を果たすと考えられている。ドパミン遮断によりPFC内で神経が注意性選択に及ぼす効果を調節すれば、この仮説に対する強い支持と、トップダウンコントロールの薬理学的基盤に対する洞察が得られることだろう。

1. 任意の注意シフトの基礎となる霊長類の前頭皮質および視覚皮質における神経生理学的メカニズムの解析

この目的を実現することに成功した旨を報告することは喜ばしいことである。我々は最大8個の電極から記録を行ったが、これらは同時にPFCおよび後側頭頂皮質（PPC）に埋め込まれており、このPPCは線条体外部の視覚野として、注意の任意シフトに対して重要な役割を果たすと考えられている。我々の視覚検索タスクでは、サルを用いて散乱した表示内の標的オブジェクトを発見させる必要があった。

我々はタスク実行に関連する神経シグナルが両方の領域に分布していることを発見し、両方の領域のニューロンが標的追跡の同一性をシグナル発信し、視覚表示内の物体に局在化した。しかしながら、PPCは空間認識シグナルを強調するようであり、PPCニューロンの様式グループは標的の位置のシグナルを発するが、同一にはならなかった。対照的に、PFCが比較的関連しているのはこれらの属性の統合に関連しているようであり、多数のPFCニューロンは標的の同一性および位置の両方をシグナル発信した。

2. 前頭皮質および視覚皮質における視覚検索標的選択の遅延に対する分析

我々はこの目的を達成することにも成功している。我々はPFCおよびPPCからの記録において、PFCが標的に対する注意におけるシフトをPPCニューロンが行うよりもかなり以前に登録していることを発見した。平均的なPFCニューロンは、PPCニューロンの約75 ms前に標的を発見した。これは、遅延の計算をニューロンの集団全体に対し、あるいはそれぞれのニューロン個々に対する平均活性を用いて行った場合に正しかった。この事実から、PPCにおける注意性選択はPFCから生成したトップダウンシグナルに依存していることが示唆される。

これによって生じるのは、PFCも他のタイプのトップダウンシグナルの源泉であるのかという疑問、そして同様な関連がPFCと他の皮質領域との間に存在しているのかという疑問である。言い替えば、PFCの役割が注意に限定されたこれらのシグナルを提供するものであるのか、あるいは認知に対するさらに一般的な関与を意味するのか、ということになる。これを試すため、我々は他の種類のトップダウンシグナル、すなわち知覚および運動判断に関連するシグナルの時間過程について調査を行った。このタスクにおいては、サルにまず知覚的選択（2つの画像が同一であるか異なっているか）を、次に運動選択（「同じ」または「違う」場合にレバーを持つか放すかを、2つのルールのうちどちらが現在有効であるかに基づいて行う）を行わせる必要があり、我々はPFCおよび水平前運動皮質（LPMC）をもとに記録を行った。我々は、PFCおよびLPMCの両方において両タイプの選択が現れることを発見した。しかしながら、ここでもそれらが発現するタイミングが異なっていた。すなわち、知覚選択から運動選択を介して行動反

応に至るイベントの連鎖は PFC より始まっていた。

最後に、我々は得られた結果の拡張を試みているが、これは注意を要求するタスクおよび知覚的判断中において、PFC と他の視覚皮質領域である下側皮質 (ITC) との間の活性を比較することにより行った。ここでも PFC が ITC へのトップダウンシグナルを与えるという状況に合致する結果が得られている。

まとめると、以上の結果から、認知コントロール、すなわち思考と行動を目標に向ける能力は、PFC からのトップダウンシグナルに依存しているという仮説に対する支持が得られているが、この PFC は大脳皮質全体の処理を指揮している部位である。

3. 神経を基礎としたトップダウン (随意) メカニズムおよびボトムアップ (自動) 注意シフトの比較

視覚検索に対する我々の研究には 2 つの条件が含まれているが、その 1 つは活性検索を必要とするよう計画されており、もう 1 つはその標的が自動的に発見され得るような条件になっている。(すなわち、標的および他の散乱物の視覚属性の間に見られる差異は、物体によって活性検索を行うことなく標的が「飛び出してくる」ようなものとなっている) これまでには、PFC および PPC における注意性選択の時間過程は「活性検索」および飛び出し状態におけるものと同様であった。1 つの可能性は、同様な PFC および PPC メカニズムが両方の形態の注意を媒介しているというものである。もう 1 つの可能性は、サルが両方の条件で活性検索ストラテジーを用いていたというものである。この可能性をためすため、ここではこれらの条件について、別々の注意ストラテジーを用いることを促すよう計画されたタスクについて、サルを調教することにした。これまでの実験のように活性検索および飛び出し条件の間をランダムに切り替えて往来するのではなく、サルに対して 1 つの条件に対する 50 個余りの大規模な試験を行い、それから他の条件に切り替えた。これによって条件間の違いをより顕著とし、サルが別々の行動ストラテジーを用いることができるようになるはずである。

4. 前前頭皮質での注意の神経生理学的メカニズムにおけるドーパミンの役割に関する調査

この目的に関連して我々の研究室に新しい技術を導入することになったが、これは次の点において困難なものであった。これはすなわち、ドーパミン作動薬および拮抗薬のイオン電気泳動性注射を、覚醒した行動中のサルの皮質中に行うという点である。予備的実験においては、未訓練であり未処置のサルにおいてこの技術の洗練を行い、その後十分に訓練を受けた (従って非常に価値の高い) サルを用いることにした。予備実験は成功しており、PFC に対する明確な用量依存的効果が、ドーパミン作動薬と拮抗薬の両方において明らかになっている。サルは現在、この作業のための視覚検索タスクの訓練中であり、実験はまもなく開始されることになっている。

ることになっている。

Research Subjects and Members of Neural Mechanisms for the Top-Down Control of Visual Attention

1. Analysis of the Neurophysiological Mechanisms Underlying Voluntary Shifts of Attention in the Primate Prefrontal and Visual Cortices
2. Analysis of Latency of Visual Search Target Selection in the Prefrontal and Visual Cortices
3. Comparison of the Neural Basis of Top-Down (Volitional) Mechanisms and Bottom-Up (Automatic) Shifts of Attention
4. Investigation of the Role of Dopamine in the Neurophysiological Mechanisms of Attention in the Prefrontal Cortex

Principal Investigator

Dr. Earl K. MILLER

Postdoctoral Associates

Dr. Anitha PASUPATHY

Dr. David FREEDMAN

Technical Assistant

Ms. Emily LE

Project Machinist

Mr. Sylvester SZCZEPANOWSKI

Graduate Student

Mr. Mark HISTED

Support Staff

Kamille WALLACE

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文誌

Rainer G. and Miller E. K.: "Neural ensemble states in prefrontal cortex identified using a hidden Markov model with a modified EM algorithm", *Neurocomputing* **32/33**, 961-966 (2000). *

Wallis J. D., Anderson K. C., and Miller E. K.: "Single neurons in prefrontal cortex encode abstract rules", *Nature* **411**, 953-956 (2001). *