

東北大学大学院医学系研究科

研究代表者 丹治 順

「行動制御系としての前頭前野機能の解明」

研究期間：平成11年11月1日～平成17年3月31日

1. 研究実施の概要

【基本構想】

大脳皮質連合野の中でも前頭前野は高次元の認知機能を司る中枢とされてきたが、近年の研究は感覚情報の認知的処理、記憶情報の読み出しと操作に関するものが主体をなし、特に作業記憶に関する研究が注目を浴びてきた。しかし前頭前野機能のなかで行動の制御という要素は極めて重要でありながら、その視点からの研究は乏しかった。

この研究プロジェクトでは、行動発現の統合的処理系としての前頭前野の働きを解明することを目的とした。研究は霊長類動物を対象とし、前頭前野における行動発現・制御の機構を神経細胞活動から解明する研究を主体としたが、組織学的手法による前頭前野の神経回路網解析も行った。

具体的には以下を重点項目として、前頭前野研究の新たな展開をめざし、ひいては精神機能の原理的理解への貢献を目標とした。

1. 行動選択における前頭前野の働き
2. 行動のルールに基づいた情報処理における前頭前野の役割
3. 行動の時間的制御における前頭前野の役割
4. 行動の空間的制御における前頭葉の役割
5. 前頭前野における行動のゴール表現
6. 運動領野との機能連絡から見た前頭前野の機能的構築
7. 前頭前野機能を支える伝達物質リセプターの関与
8. 行為と報酬価の連関

【研究実施の概要】

東北大学大学院医学研究科生体システム生理学教室に研究の本拠を設置し、当教室の教授、助教授、助手に加えて述べ7名のポストドク研究員が研究に従事した。他方

前記研究項目7, 8に関しては、北海道大学大学院医学研究科脳科学専攻分野澤口俊之教授を中心とし、助手および3名の研究補助員が従事し、さらに研究項目6に関しては東京都神経科学研究所において徳野博信、高田昌彦他2名の副参事研究員および1名のポストドク研究員が研究に従事した。東北大学の研究拠点には動物実験用MRI装置を導入し、霊長類動物を用いた研究を進めた。霊長類動物を用い、種々の条件設定における行動下の細胞活動を解析する研究を主体とし、化学伝達物質アゴニストの局所注入による一過性機能脱失法や、蛍光トレーサー法等の適用により実験研究を進めた。この中核的研究を補完する形で澤口・高田グループの研究を進めると共に、研究会および相互訪問の実施によってグループ間の研究交流を進めた。研究は順調に進捗し、当初の予測を上回る研究成果が得られた。

【研究成果】

研究は順調に進捗し、以下の研究成果が得られた。研究成果はいずれも欧文学術誌に掲載され、前頭葉の機能理解を進める情報として、広く世界に発信することが出来た。以下にその代表的成果を示す。

(1) 複数の規則に基づいた行動選択における前頭前野の役割

複数の規則（ルール）に基づいた行動選択課題を日本ザルに行わせ、その遂行中の細胞活動を解析した。その結果、複数のルールを反映する活動が発見され、それらの活動が行動選択に直接的に寄与するとみなされた。そのような活動は、記憶情報と現在情報を統合し、複数の基準にもとづいて行動を選択する過程における前頭前野の関与を示すと解釈された。

(2) 前頭前野における事象生起の順序情報表現：

事象が生起する時間的関係ないし順序の情報は、エピソード記憶を構成する重要な要素である。ヒトの前頭前野が障害されると、エピソード記憶が生成されなくなる記憶障害をきたすことが知られている。この研究では外界事象の時間構造（順序）に関

する情報処理が前頭前野において行われることを、前頭前野の細胞活動として提示することが出来た。

(3) 前頭前野における行動の目標と途中経過の表現：

将来行うべき上肢運動や眼球運動の方向を指示したときに見られる細胞活動はワーキングメモリーとして扱われ、動作標的の空間情報の短期記憶として研究されてきた。今回の研究では、前頭前野における細胞活動にもっと高次元の行動企画の意味が含まれているという概念のもとに、行動の目的としてのゴール表現が行われていることを証明しようとした。細胞活動を詳細に解析検討した結果、前頭前野において行動の先読みが順次行われており、前頭前野の細胞活動は行動出力としての動作手順ではなく行動の目標およびその途中経過を反映することが実験事実として証明された。

(4) 運動前野における手の視覚像の移動を表現する細胞活動

運動前野は視覚情報に基づいて運動制御に関与するが、運動前野の活動は実際の手の運動方向でなく、スクリーン上の視覚像の運動方向を反映していることを明らかにした。さらに、運動前野の活動はスクリーンに固有な座標に依存するのではなく、手の視覚像を表現する座標に依存することも明らかにした。

(5) 前補足運動野における眼球運動の順序制御

前頭葉の前補足運動野に存在する制御系が、眼球運動制御にも関与する可能性を検討した。その結果、眼球運動の方向に選択的というよりも、順位（何番目に実施したか）に選択的な細胞活動が顕著であることを見出した。したがって、前頭葉の眼球関連運動の制御には前頭眼野および補足眼野以外に、前補足運動野も関与することが判明した。急速眼球運動の方向などの空間情報と、運動実施の順序、順番などの時間情報の統合に関与すると結論された。

(6) 動作回数の情報処理

自らの実行した行動に基づいて次の動作を選択する際の情報の処理過程を解析するために、一定の動作回数による動作学習を実施した。この回数情報処理の課題の実施中に、頭頂葉の5野で動作回数を表現する細胞活動が発見された。皮質両側の5野にムシモール（GABA_Aレセプターアゴニスト）を注入して神経興奮性を局所的に低下させると、動作の選択が著明に障害された。したがって、5野が回数情報表現に参加すると結論された。他方、一つの動作から次の異なる動作への変換時には前頭前野ニューロンの活動が観察されたので、前頭前野は動作の切り替え、あるいは、数的情報の処理に必要と結論された。

(7) 前頭前野における空間情報と身体情報の処理

サルに右あるいは左の標的（空間情報）を、右手あるいは左手（身体情報）によって選択させる4種類の動作課題を実施した。前頭前野の主溝腹側部の細胞は標的位置の情報に応答する細胞が多かったが、背側では右手で右標的を取る、あるいは左手で左標的を取るといった、動作に応答する細胞が多く存在した。したがって前頭前野では動作に必要な情報の統合が行われていると結論された。

(8) 概念的な動作計画における前頭前野の情報表現

複数の動作を実施する時には、動作を開始する前に動作の順序を準備する必要がある。このためには、複数の動作を時間的にカテゴリー化することになるので、動作の概念形成を実行したと見ることができる。そのような課題を設定して、動作企画過程の前頭前野の細胞活動を記録解析した。細胞活動は3種類の動作の時間パターンを包括的に表現する事が判明した。この知見は概念的な動作計画における前頭前野機能を示唆する。

(9) 運動領野との機能連絡から見た前頭前野の機能的構築

新しい研究手法を開発することにより、組織学的に多シナプ性投射経路の検出を行

うことに成功し、前頭前野を中心とする神経回路網の構築様式を明らかにした。狂犬病ウイルスの特種株を用い、逆行性トランスシナプティック標識を行うことにより、前頭前野が一次運動野へ向かう多シナプス経路を明らかにした。

(10) 前頭前野機能を支える伝達物質リセプターの関与

眼球運動遅延反応課題 (ODR) を遂行中のサルの前外側PFCに、GABA_A阻害剤 (BMI) を局所的に微量注入し、課題遂行への影響を解析した。BMIの注入によってODR課題の遂行が障害された。GABA_A受容体は前頭前野の担う視空間性情報保持に重要であることが示された。さらにGABA抑制は情報の消去つまり更新過程に重要という作業仮説を得た。

(11) 行為と報酬価の連関への前頭前野の関与

自分自身の行為と行動選択の基礎となる神経機構を明らかにするために、眼球運動を伴う行動選択直後におけるニューロン活動が、報酬によって修飾されることを明らかにした。すなわち前頭前野背外側部の細胞群の活動が直前の行動反応とその結果得られた報酬の連合過程を再現することを示した。

2. 研究構想

【研究開始時における目標と研究計画】

大脳前頭前野が担う機能のなかで、行動の制御という要素は極めて重要という認識に立脚し、行動発現の統合的処理系としての前頭前野の働きを解明することを目的とした。

研究は霊長類動物を対象とし、前頭前野における行動発現・制御の機構を多面的に調べるために、当初は以下の研究項目を目標とし、同時に研究を進めることを計画した。行動に伴う神経細胞活動の記録解析による研究を主体としたが、形態学的アプローチも必要という観点から、新たな研究手法を開発し、組織学的手法による前頭前野の

神経回路網を明らかにすることも計画した。

- ①行動選択における前頭前野の働き：多数の選択肢の中から有効な行動を選択する過程の解明
- ②行動の時間的制御における役割：行動のタイムスケジュール作成に関与する領域の構成とその機能を解明
- ③行動の空間的制御における役割：肢運動および眼球運動の空間的誘導に関与する領域の構成とその機能を解明
- ④前頭前野機能を支える伝達物質リセプターの関与：行動制御の諸局面を支える神経伝達物質リセプターの機能理解
- ⑤運動領野との機能連絡から見た前頭前野の機能的構築：高次運動野および大脳基底核へ出力する前頭前野のマッピングと機能解析

【研究の進め方の概要】

本研究では、前頭前野機能のなかで行動の制御という要素は特に重要であるという観点から、行動発現の統合的処理系としての前頭前野の働きを解明することを研究のねらいとした。具体的には、行動選択における前頭前野の働き、複数の行動を企画・実施する際の前頭前野の働き、および行動の時間的・空間的制御における前頭前野の役割について、それぞれ研究を実施した。前頭前野と密接に連絡した大脳の高次運動領野についても研究を進め、前頭葉機能の広域的な理解を目指した。さらに、高次元の情報処理の原理を理解するという目標をたて、前頭前野における情報表現の解明という観点からも研究を進めた。

東北大学の研究グループでは動物実験用MRI装置を導入し、霊長類動物を用いた研究を進めた。霊長類動物を用い、種々の条件設定における行動を学習させ、その際の細胞活動を解析する研究を主体とした。化学伝達物質アゴニストの局所注入による一過性機能脱失法や、蛍光トレーサー法等の適用による実験研究も進めた。この中核的研究を補完する形で澤口・高田グループの研究を進めると共に、研究会および相互

訪問の実施によってグループ間の研究交流を進めた。実験は順調に進捗し、当初の計画を基本的に変更する事は無かったが、研究の実績をふまえ、新展開を求めて新たな研究目標の設定を行った。

【新たな研究目標】

研究の進行に伴い、知見が得られるにしたがって、新たな研究目標を設定することが妥当であると結論され、以下の目標を新たに設けた。

- ⑥前頭前野における行動のゴール表現
- ⑦前頭前野における事象生起の順序情報表現
- ⑧前頭前野における空間情報と身体情報の統合処理
- ⑨動作回数の情報処理機構
- ⑩概念的な動作計画における前頭前野の情報表現
- ⑪行為と報酬価の連関

したがって、研究期間の後半においては、当初の研究に加えて、前記の5項目の研究目標に関する研究を重点的に進めた。

【グループの役割分担】

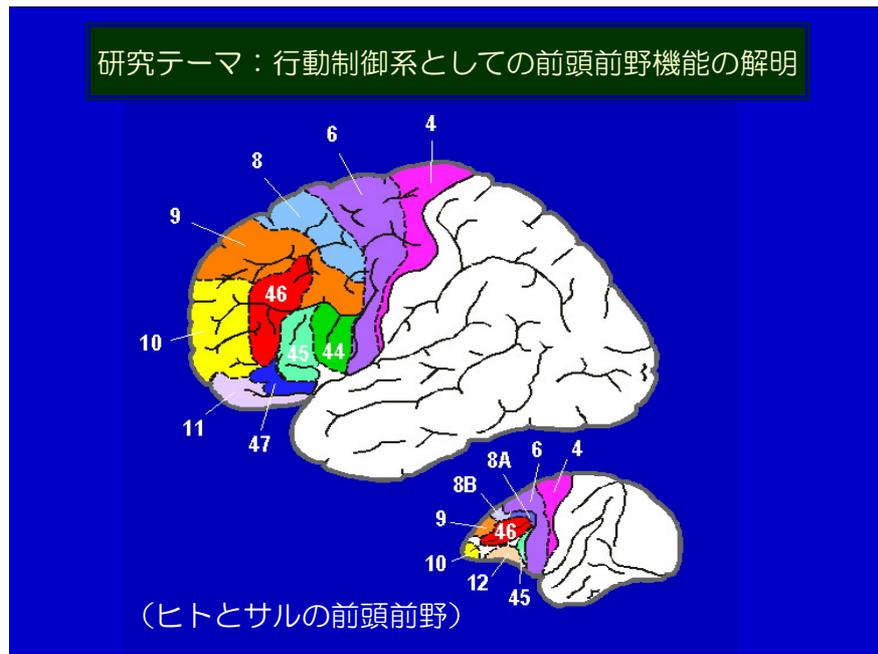
丹治 グループは霊長類を対象とする研究を多面的に進めた。霊長類動物を対象とし、種々の条件設定における行動を学習させ、その際の細胞活動を解析する研究を主体とした。化学伝達物質アゴニストの局所注入による一過性機能脱失法や、蛍光トレーサー法等の適用による実験研究も進めた。

高田・徳野グループは主として形態学的手法による研究遂行を行った。ニューロンに高い親和性を持ち、逆行性かつ越シナプス性にニューロンをラベルする狂犬病ウイルスを開発し、前頭前野における皮質間投射様式を調べた。

澤口グループは、まず前頭前野機能の基盤となる神経伝達物質の関与を調べる役割をになった。他方、行為と報酬価の連関における前頭前野の機能を調べた。さらに、

行動の空間的制御における関与の研究にも従事した。いずれにおいても霊長類動物を用いた実験研究を遂行した。

3. 研究成果



3-1 “複数の規則に基づいた行動選択における前頭前野の役割” (丹治グループ)

(1) 研究内容および成果

複数の規則（ルール）に基づいた行動選択課題を日本ザルに行わせ、その遂行中の細胞活動を解析した。まずサンプル図形を記憶させ、次いで数秒後に照合図形を提示して、それらの記憶情報と現在情報との組み合わせから、複数のルールで行動選択を行わせた。前頭前野の背外側から神経細胞活動を記録し、解析した。その課題を図1に示す。

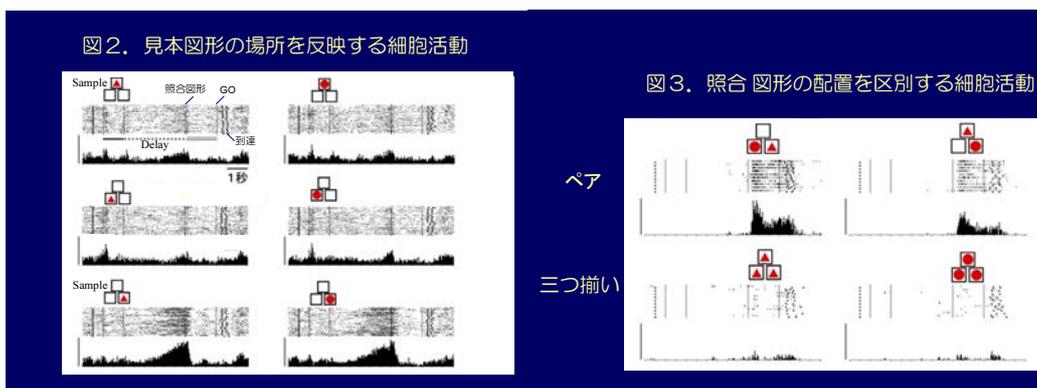
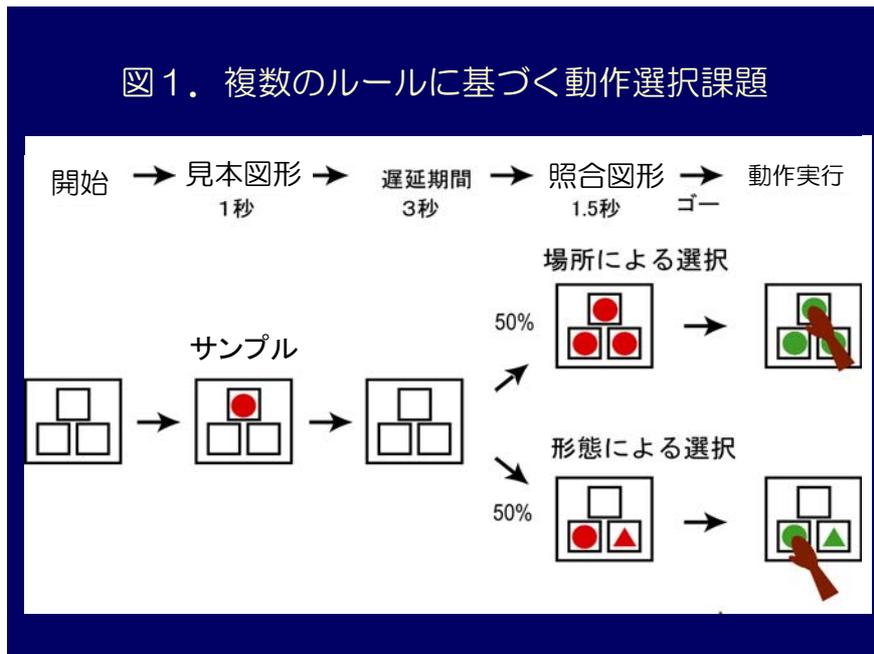
その結果、複数のルールを反映する活動が照合図形提示の直後に発見され、それらの活動が行動選択に直接的に寄与するとみなされた。そのような活動は、記憶情報と

現在情報を統合し、複数の基準にもとづいて行動を選択する過程における前頭前野の関与を示していると解釈された。

図2は見本図形の記憶情報を表現し、図3は照合図形の配置情報を示している。それに対し、図4の細胞活動は、すでに行うべき動作の方向を示している。

以上の特性をもつ細胞集団の活動が前頭前野に生成する時間的過程を図示すると、それはとりもなおさずルールに従った行動に必要な情報の生成過程を示すことになる。その過程における細胞活動の生起および終止の時間経過を図示すると、図5の経過をとることが明らかとなった。

次にそのような細胞活動が記録された局所に、微量のムシモールを注入して一過性の機能脱落を生ぜしめた。それによって、行動選択が正しく行えなくなった。前頭前



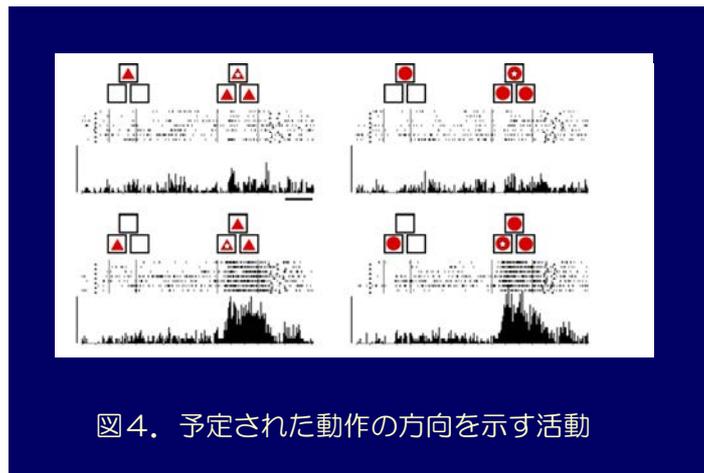


図4. 予定された動作の方向を示す活動

野において特徴的な細胞活動の発見された部位と、ムシモール注入で効果の認められた部位は一致していた。以上の実験結果は、前頭前野背外側部の役割が、このような条件下での行動選択に不可欠であることを示すとともに、いかなる細胞活動で行動に関与するかを明らかにしたといえる。

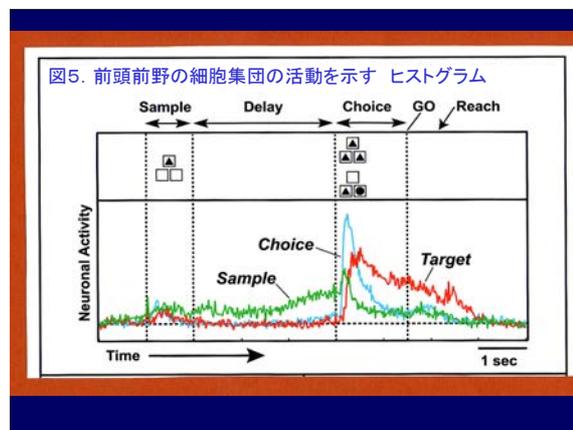


図5. 前頭前野の細胞集団の活動を示す ヒストグラム

以上の実験結果に基づいて、前頭前野の行動ルールに基づいた情報処理機構をモデル化することにより、以下の図6.の機能モデルを描くことができた。この概念は、欧文総説誌 Current Opinion of Neurobiology に掲載され、世界の前頭葉研究者から大きな反響があった。

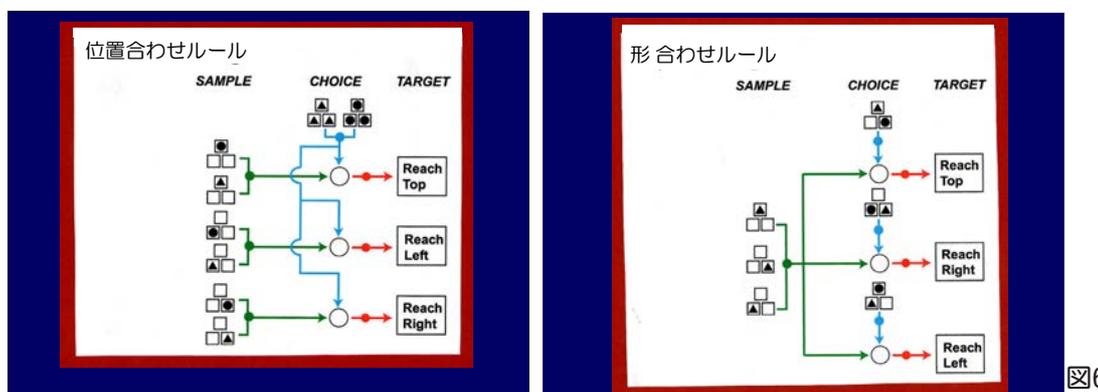


図6

(2) 研究成果の今後期待される効果

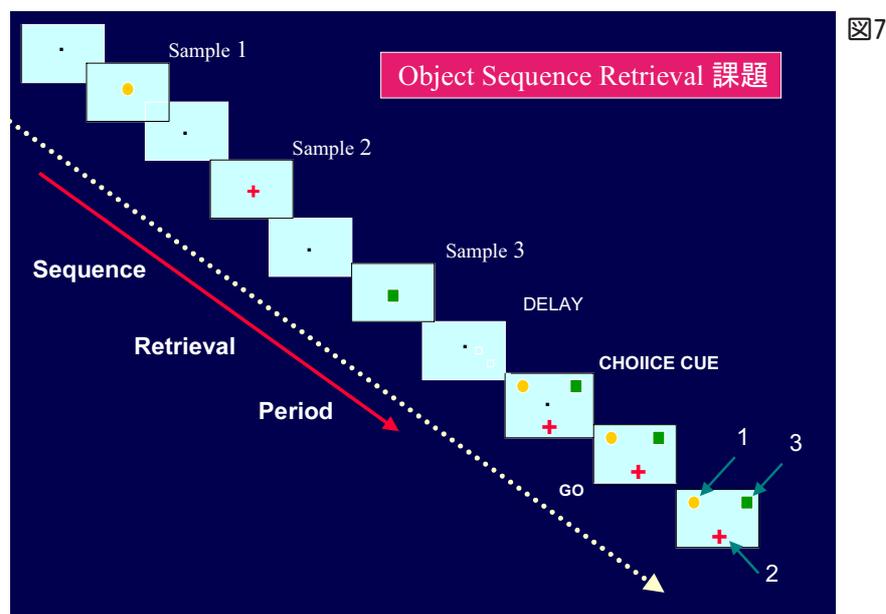
この研究成果によって、行動のルールに従った前頭前野における情報の処理過程が明らかとなり、またルールに従った情報の生成機構が示された。この知見をもとにして、前頭前野機能の一端が解明された事から、前頭前野におけるいわゆる高次機能研究の一段の飛躍が期待される。

3-2 “前頭前野における事象生起の順序情報表現”（丹治グループ）

(1) 研究内容および成果

事象が生起する時間的関係ないし順序の情報は、エピソード記憶を構成する重要な要素である。ヒトの前頭前野が障害されると、エピソード記憶が生成されなくなる記憶障害をきたすことが知られている。外界事象の時間構造（順序）に関する情報処理が前頭前野において行われるとするならば、その神経機構はいかなるものかを知るために、サルにおける実験モデルを設定し、前頭前野の細胞活動を記録解析した。

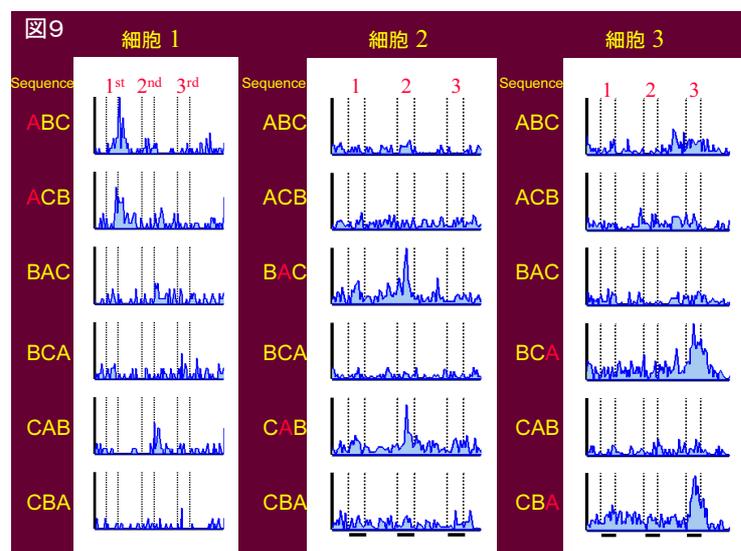
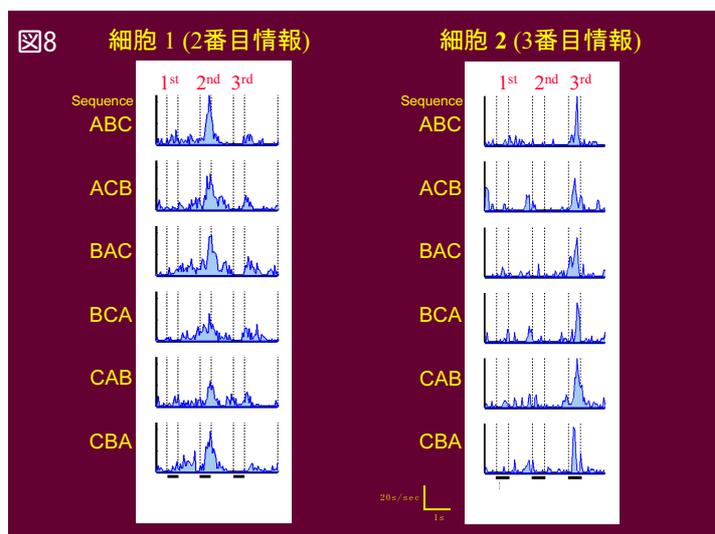
この研究における作業課題は以下のとおりである。ニホンザルにまず前方スクリーン中央を固視させた。一定の遅延期間（2秒）後に、色と形の異なる三種類の視物体を次々と、時間間隔をおいてスクリーンに提示した。例えば最初に黄色の丸を提示し、遅延期間（0.5秒）後に、赤の十字を、さらに遅延期間を経て緑の四角を順次提示した。



引き続き一定の待機時間を与え、その後3種類の図形を同時に1秒間提示し、GO信号出現を待ってから、3種類の図形を、それらの出現した順序にしたがって順次指差するように要求した。3種類の図形を示す順序はランダムに変更して、6通りの順序で提示した。この作業課題（図7に示す）の習得には2年間を要した。

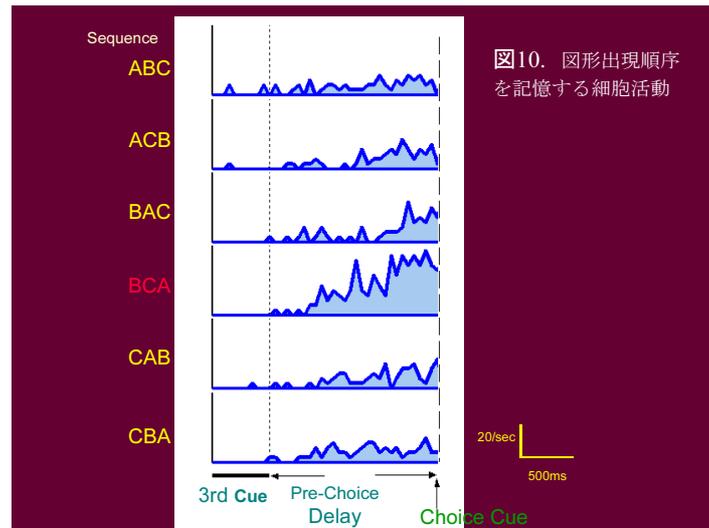
この課題の遂行中に前頭前野の細胞活動を記録し解析した。まず3種類の図形提示期における活動を調べると、図形の物理的特徴（色, 形）に対応する活動のほかに、特徴的な活動が見つかった。すなわち図形とは無関係に順番情報、すなわち最初、2番目、3番目のそれぞれの提示期に特異的な活動が発見された（図8）。

さらに図9のように、1番と2番、あるいは2番と3番というように、複数の順番に特



異的な活動を示す細胞も観察された。これらの出現順序に特異的な活動を示すニューロンは主として主溝の上部に局在していた。これに対し、主溝の下部では、順序ではなく視物体の物理的特性に特異的な活動を示すニューロンが記録された。さらに、順序と物体の物理的特性の両方に特異的な活動（例えば、2番目に十字が出現した時に最大の活動を示す）が主溝の下方領域に観察された。

他方、3種類の図形提示後の3秒間における細胞活動を解析した。この時期には、3



種類の図形の出現順序を記憶し、その後行うべき行動に対する企画をすることが要求された。この時期において特徴的な細胞活動が前頭前野で見つかった。すなわち6通りの図形出現順序のいずれかを表現する細胞活動が129個見つかった。これは待機期間中に活動の見られた細胞（302個）の43%に当たる。さらに図10に示すように、6通りの順序の中で、ひとつだけの順序に特異的な活動も40個の細胞に見出され、それは順序特異的活動の31%を占めていた。

それらの他に、2種類、3種類、4種類ないし5種類の順序の特異的な細胞活動もそれぞれ存在することが確認された。したがってそれらの細胞は集団として視物体出現の順序を表現できることになる。以上の実験結果は、サルの前頭前野細胞活動がエピソード記憶のカテゴリーに属する事象発現順序の生成に関与することを示唆するものである。

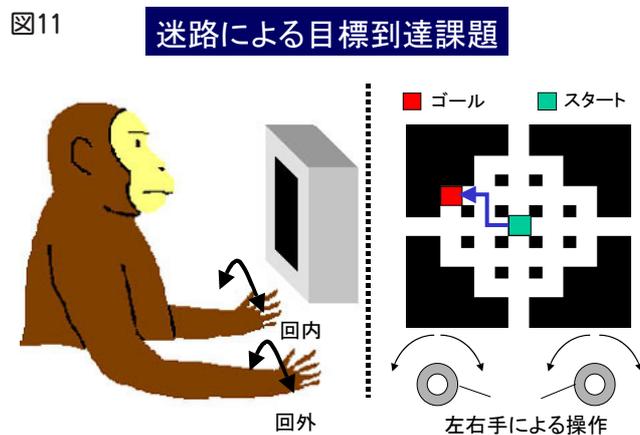
(2) 研究成果の今後期待される効果

この研究成果によって、前頭前野における事象生起の順序情報の処理過程が明らかとなり、また生起した事象の記憶情報の生成および短期記憶機構が示された。この知見をもとにして、エピソード記憶の生成に関与する前頭前野機能が前進すると期待される。

3-3 “前頭前野における行動のゴール表現”（丹治グループ）

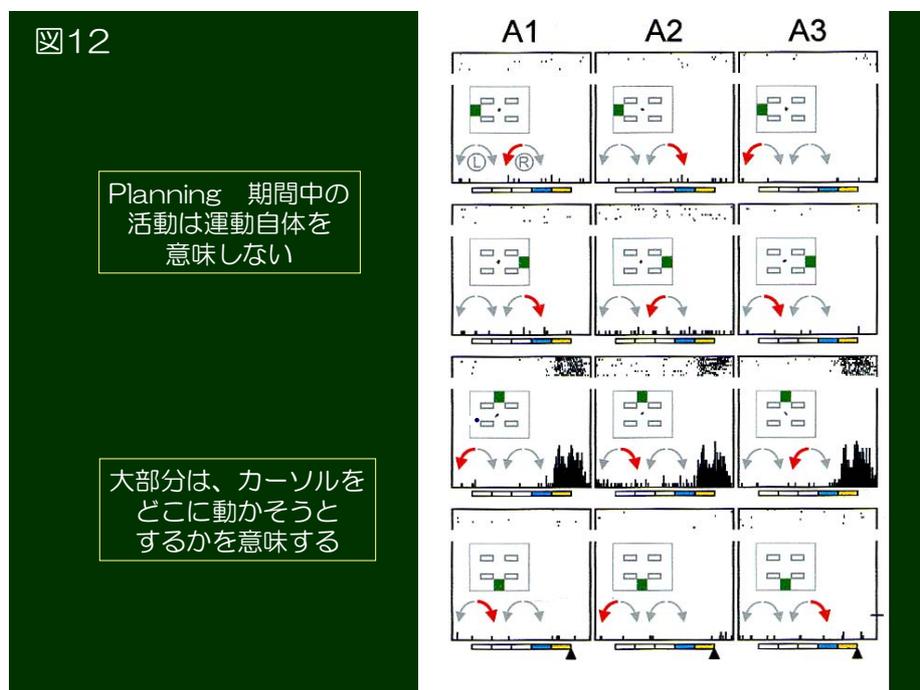
(1) 研究内容および成果

将来行うべき上肢運動や眼球運動の方向を指示したときに見られる細胞活動は Working Memory として扱われ、それは動作標的の空間情報の短期記憶として解釈されてきた。今回の研究では、前頭前野における細胞活動にもっと高次元の行動企画の意味が含まれているという概念のもとに、行動の目的としてのゴール表現が行われていることを証明しようとした。その目的のために計画した実験においては、複数のステップで目的とするゴールへ向かう迷路課題を用いた。図11に実験課題の概要を示す。

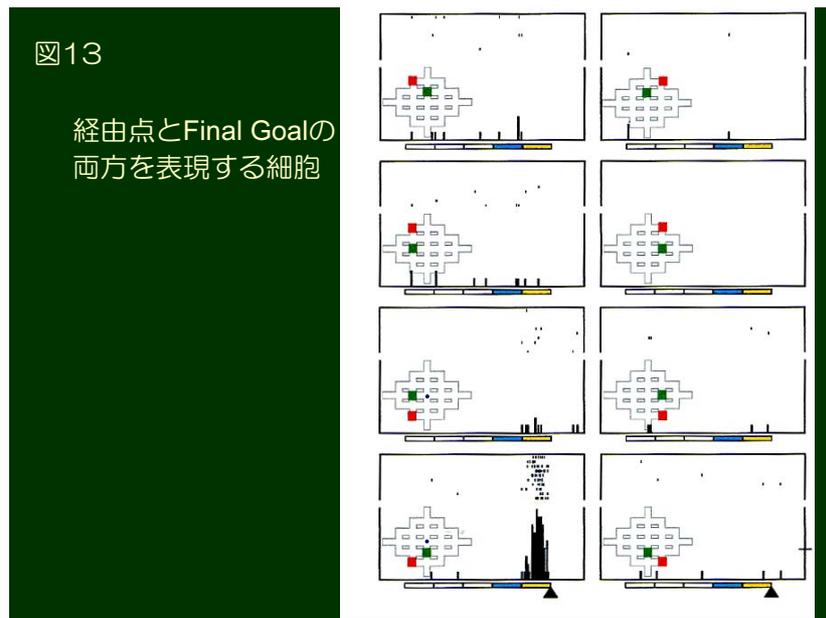


最初に、格子状の迷路とともに出発点とゴールを提示した。ゴールを記憶させてから、次に経路に挿入した障害物の位置を示した後、GOシグナルで、カーソルをステップごとに動かし、3回の動きでゴールに到達する事を要求した。カーソルの移動は右手首、左手首の回内運動、回外運動によって実施させたが、手首の動きとカーソルの動きの対応関係を変更して、ニューロンの活動が手首の運動を反映しているのか、カーソルの動きを反映しているのかを確認した。最初に、障害物を付加せずにタスクを反復させると、複数の可能な経路から次第に特定の経路を選択するようになり、その時、手首の運動とカーソルの動きを変更させても、同じ経路を選択した。したがって、経路の選択は視覚情報に依存して計画し、手の運動に依存するのではないと結論された。

次に、一度、選択した経路に障害物を挿入すると、迂回路を見出すが、そのような場合でも、特定の迂回路を選択する傾向が見られた。したがって特定の経路に優先性はあるが、その選択は必要に応じて変更する融通性が存在すると解釈された。この課題遂行中に、前頭前野の細胞活動を記録解析した。まず明らかになったことは、前頭前野細胞活動は運動自体の情報処理には殆ど関与しないことである。すなわち前頭前野細胞は特定の位置のゴール、特定の方向への動きのカーソル、特定位置の障害物に対して活動性を示したが、手首の運動に対応した応答は見られなかった（図12）。



さらに明らかになったことは、一連の経路をたどる過程の最初の段階において、最初のステップにおけるゴールと、最終的なゴールの表現の両方が、すでに細胞活動として出現することである。更に、一番目、二番目、三番目のステップにおけるカーソルの移動位置が、すでに一番目の動きを企画する段階で細胞活動に表現されることも解った。これは前頭前野において、行動の先読みが順次行われており、前頭前野の細胞活動は行動出力としての動作手順ではなく行動の結果を反映することを意味している（図13）。



(2) 研究成果の今後期待される効果

この研究成果は、前頭前野の細胞活動が事象の短期記憶を表現するという、従来の国内・国外における研究における一般的な考え方を大きく越える知見と考えられる。行動の目標（ゴール）設定は生体にとって極めて重要な意味を有し、目標の情報生成と表現がいかに前頭前野において行われるかを示した意義は大きいと思われる。さらに、目標にいたる途中過程の表現も見つかった意義も大きい。この知見をもとにして、ヒトを対象とした目標設定に関する前頭前野機能野研究の発展が見込まれる。

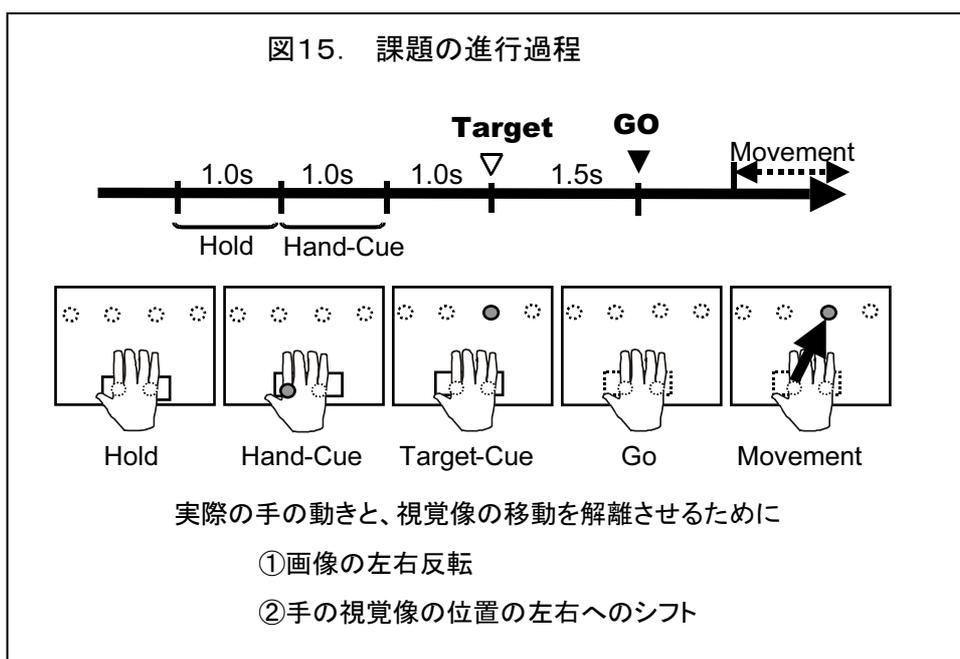
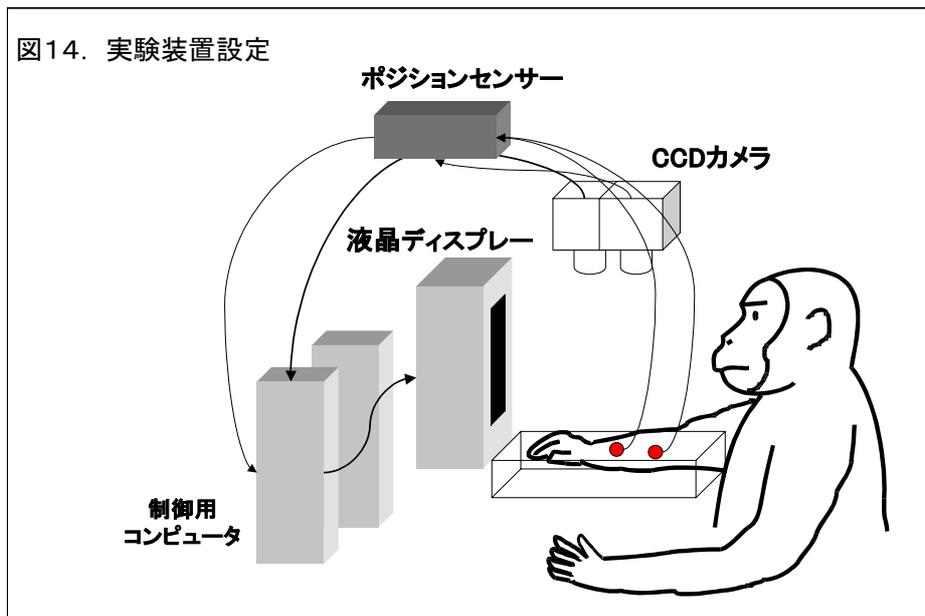
3-4 “運動前野における手の視覚像の移動を表現する細胞活動”（丹治グループ）

(1) 研究内容および成果

運動前野は視覚情報に基づいた運動の誘導に関与すると一般的に考えられているが、その実態は未だ不明の点が多かった。運動前野の活動によって視覚像が移動する場合（例えば、手を動かす場合）、運動制御は視覚像の移動（視覚情報）に依存するのか、移動させている運動（運動情報）に依存するのかは明らかでなかった。この問題を検討するために、サルにスクリーン上の手の視覚像を見ながら、指示された手をターゲッ

トへ移動させる課題を与え、この運動時の細胞活動を運動前野の背側部から記録した。このために、手の動きをカメラで記録し、その映像をスクリーンに投射した。したがって、カメラ記録を変形することにより、実際の手の運動とスクリーン上の視覚像の運動を解離することが可能となった。その実験の様子を図14に示す。

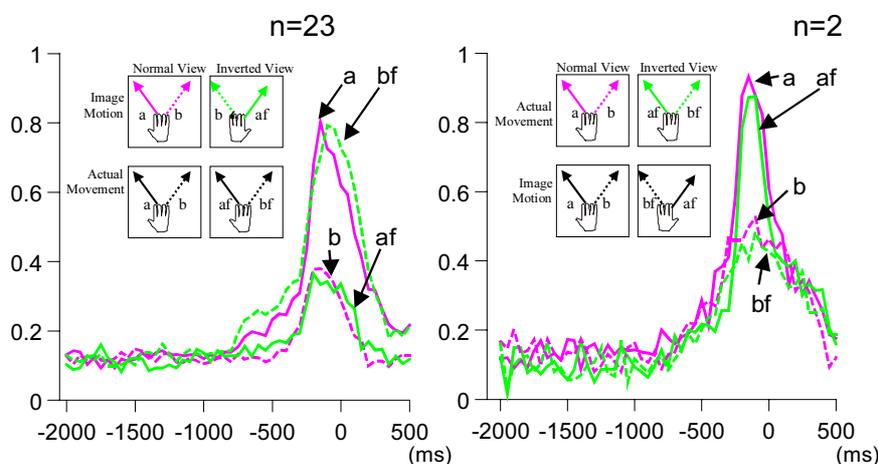
課題の進行過程は図15に示すが、スクリーン上に映写された手の映像の特定部分を指定し、その指定部分をターゲットに移動することを課題とした。



その課題遂行中の運動前野細胞活動を解析した。その結果、運動前野細胞の活動は実際の手の運動方向でなく、スクリーン上の視覚像の運動方向を反映するものが大部分であることが明らかになった。また、運動前野の活動はスクリーンに固有な座標に依存するのではなく、手の視覚像を表現する座標に依存することも明らかとなった(図16)。

図16. 運動前野細胞活動のポピュレーション解析

(a) 視覚像を反映する細胞群 (b) 手の運動を反映する細胞群



(2) 研究成果の今後期待される効果

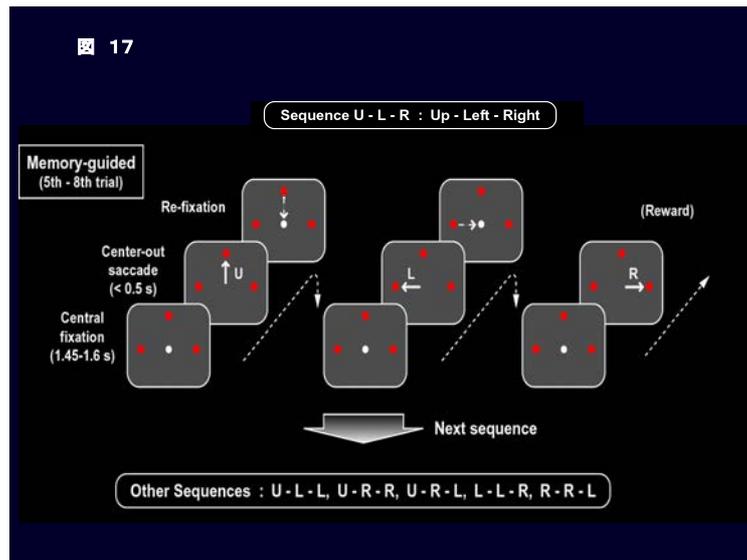
この研究成果によって、視覚イメージによって誘導される動作の制御が運動前野によって行われる実態が明らかとなった。ヒトでも同様の制御が行われている可能性が高いので、今後その点を確認する研究が有望である。さらにその運動前野の信号を導出して人工の義肢等を駆動するという応用研究の方向も展望される。

3-5 “前補足運動野における眼球運動の順序制御” (丹治グループ)

(1) 研究内容および成果

前頭の眼球関連運動制御部は前頭眼野 (frontal eye field; FEF)、補足眼野 (supplementary eye field; SEF)、前補足眼野 (pre-supplementary motor area; pre-SMA) に存在する

と考えられる。しかし、pre-SMAは眼球運動固有ではなく、effectorの部位に依存しない制御系に参与する可能性も残されている。本研究はこれらの制御系のタイプを検討する目的で、サルに上、右、左の3回の急速眼球運動 (saccade) を異なった順序で実施する課題を与えた。最初はsaccadeの方向を視覚情報により指示し、5回の試行後は記憶に依存して課題を実施させた。その実験課題の進行状況を図17に示す。



その実施時にFEF、SEF、pre・SMAから細胞活動を記録した。その結果、FEFでは、約50%の細胞が方向にのみ選択的で、順位 (rank;何番目に実施したか) にのみ選択的な細胞はきわめて少数であった。また、方向、順位両者に選択的な細胞も若干、見いだされた。これに対し、SEFでは、方向のみ、順位のみ、その両者に選択的な細胞が多数見られ、全体として、方向よりは順位に選択的な細胞が多かった。pre-SMAでは、方向に選択的な細胞がきわめて少数で、順位のみを選択的な細胞が多数 (24%) 見られ、他に、方向と順位に選択的な細胞が存在した。

次に、順位の代わりに、順序 (sequence;右、上、左など) を指標とすると、順序に選択的な細胞はSEFに最も多く (21%)、FEF, pre-SMAでは、そのような細胞は5・7%であった。したがって、眼球運動を伴う行動の制御には前頭葉のこれら3領域がそれぞれ異なった関与をすることが解った。特に前補足運動野はsaccadeの方向などの空間情報への関与は少なく、運動実施の順序、順番などの時間情報に関連していると

結論された。さらに、3回のsaccadeのsequenceを変更すると、最初の数回の遂行に特に強い活動を示す細胞グループが前補足運動野に観察された。

(2) 研究成果の今後期待される効果

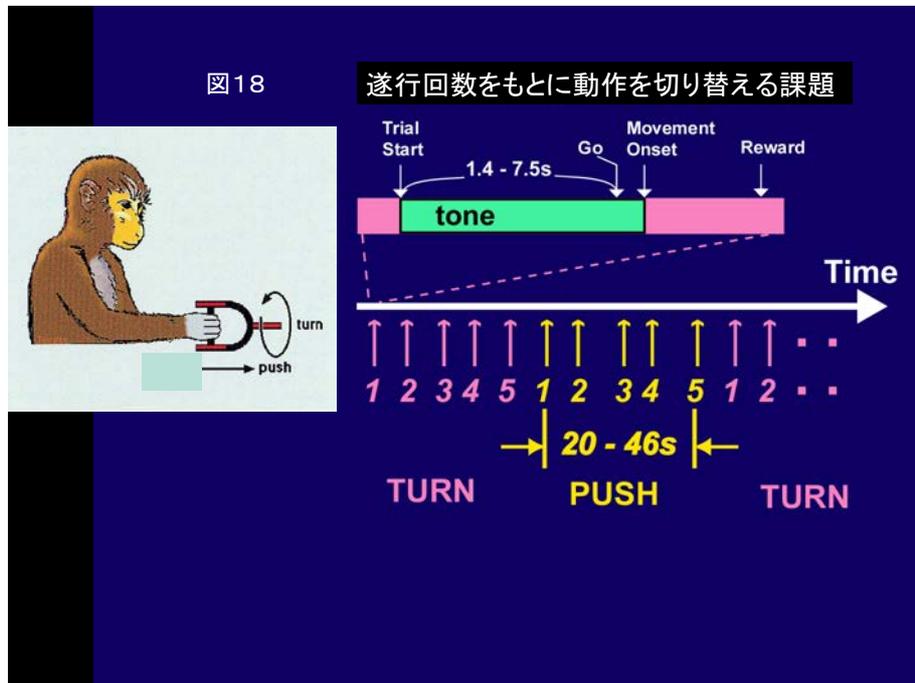
大脳の眼球運動関連領野は従来前頭眼野と補足眼野とされていたが、この研究によって前補足運動野も眼球運動を含む行動制御に関与することが明らかとなった。特に順位制御の役割に関しては、上肢運動と眼球運動の両方に関与することが特徴的である。このような、身体部位を問わない、“Effector Independent”な制御系の存在意義を、さらに問う研究は興味深く、国内・国外での研究の今後の進展が期待される。

3-6 “動作回数の情報処理” (丹治グループ)

(1) 研究内容および成果

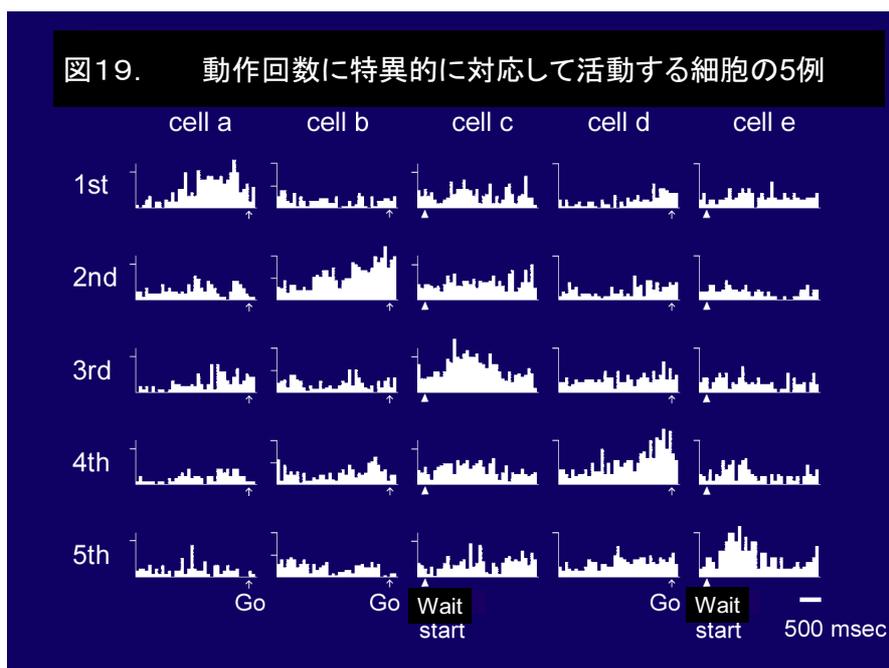
脳における数表現は極めて興味深い問題である。ヒトばかりでなく動物にも数の情報に基づいた行動が可能であることは、心理物理学的研究から明らかにされている。数的情報の表現はサルの脳に存在するであろうか。この疑問を解くために、本研究では回数表現を取り上げた。実行した動作の回数に基づいて次の動作を企画実行する事をサルに要求し、その際に脳の細胞活動を解析する実験系を設定した。その目的のために、一定の動作回数を学習し、その回数実行後に動作を変更する課題を考案した。用いた動作はレバーを押すか、回すかの2種類で、最初に低い音のシグナルを準備期間(1.4~7.5秒)として与えた後、動作開始のシグナルを与えた。動作期間は20~46秒で、その期間に一つの動作(たとえば、レバー押し)を5回反復するように条件付けた。これを実施した後、次回は異なった動作(たとえば、レバー回し)を5回反復させ、以後、同一動作を5回反復すると、もう一つの動作を5回反復するように、5回づつ2種類の動作を反復するタスクを与えた。サルは時に一動作を4回で中断したり(十数%)、6回まで反復すること(十数%)があったが、そのような誤った動作の時と、正動作(5回)の場合では動作時間(20~46秒)には有意差はなかった。したがって、このタスクの実施は時間cueに基づいているのではなく、回数(digital cue)に依存している

と推測された。また、1回から5回までの動作時に記録された筋電図の activity にも差は見られなかったため、動作疲労が cue になっている可能性も低いと考えられた。この実験課題の進行状況を図18に示す。



このような digital signal の情報処理には前頭前野が関与するであろうと仮定して、前頭前野細胞の活動記録を実施した。しかし、この回数情報処理のタスクの実施中において回数を表現する細胞活動は、前頭前野では少数であった。回数表現活動が見られたのは頭頂葉の5野で、しかも、5野の腕、肩の体性感覚領域に局限していた。その活動例を図19に示す。細胞 a, b, c, d, e はそれぞれ1回目、2回目、3回目、4回目、5回目の動作を行う準備過程において、特異的に活動していることが見て取れる。これらのように単一の回数を表現する細胞活動も見られたが、複数の回数を表現する例も少なからず見られ、全体として1-5回の全ての回数が均等に表現されていた。

皮質両側の5野にムシモール（GABA_Aレセプターアゴニスト）を注入して神経興奮性を局所的に低下させると、動作の反応時間には差が見られなかったが、正動作（5回の反復）の比率が著明に減少した。したがって、5野が回数情報処理に参加すると結論された。



しかしながら、5回の一つの動作から次の異なる動作への変換時には前頭前野ニューロンの活動が観察された。したがって、前頭前野は動作回数情報の保存されている部位という意味合いは少ないが、回数情報に基づいた動作の切り替え、あるいは、状況に応じた動作企画には必要と推定される。

(2) 研究成果の今後期待される効果

回数表現が脳の細胞活動として表現されている事実の発見は、インパクトが大きいものと思われる。それが今回頭頂葉に見つかった理由は、身体を駆動する動作の回数という形で表現されている意味があろう。この発見は、サル脳における数表現のプロトタイプとみなされるが、今後は数表現のより一般的な表現形を探る方向への研究発展が期待される。

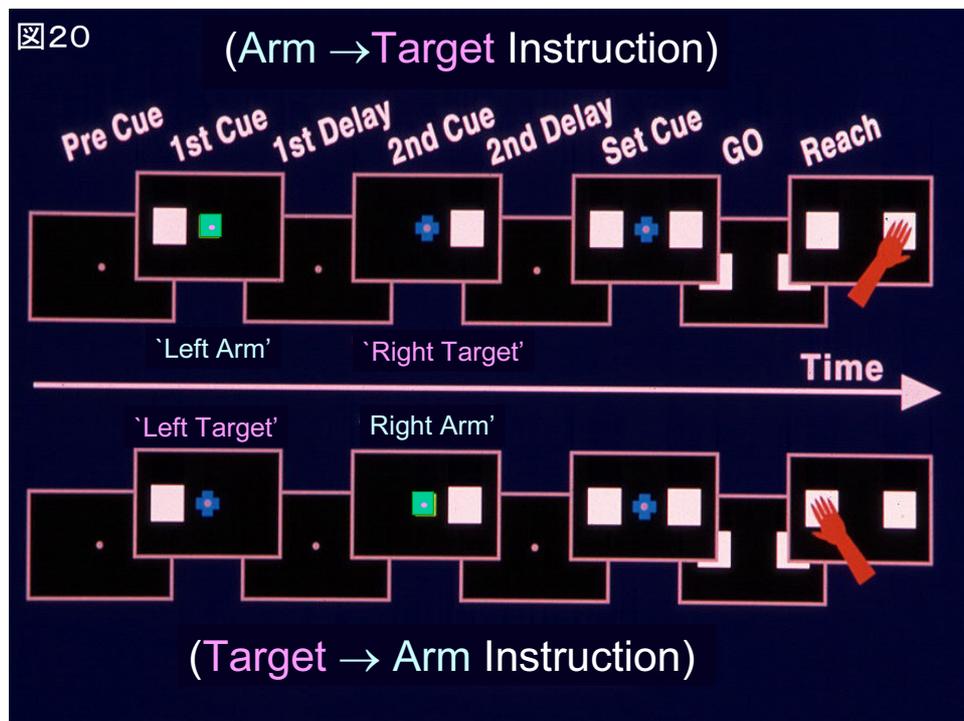
3-7 “前頭前野における空間情報と身体情報の統合処理” (丹治グループ)

(1) 研究内容および成果

視覚情報に基づく動作企画の過程を、信号の受容から動作企画に必要な情報の抽出、情報の統合による動作情報の生成、動作の準備と実行という時系列に分解し、それぞ

れの過程における細胞活動の動態を詳細に検討した。この目的に設定した実験課題は以下である。サルに右あるいは左の標的（空間情報）を、右手あるいは左手（身体情報）によって選択させる4種類の動作課題を実施した。眼前のスクリーンを注視していると左右いずれかに白四角の信号と、中央に視覚Cueを与えた、視覚cueの青十字は右か左の標的選択の指示で、緑四角は右手か左手の使用指示とした。右か左かは白四角の位置によって示した。そのような視覚信号を、1.5秒間隔で2度与えることにより、空間情報と身体情報を順不同に与えることが出来た。さらに1.5秒後に動作準備Cueを与え、その後2秒後に動作開始信号を与えた。

この課題の進行経過を図20に示す。



まず前頭前野の主溝の腹側部から多数の細胞活動を記録したが、その多数例において第一または第二の cue に対する応答が見られたが、その応答は白い四角の空間的位置を区別するものであった。すなわち知覚情報自体を反映するものであった。この部位の細胞で、標的位置あるいは手の位置に応答する細胞は少数であった。これに対し、主溝の背側部の細胞は標的位置あるいは手の位置の cue に応答する細胞が多く、白い

四角の cue の位置に応答する細胞は比較的少なかった。すなわち細胞応答は、動作に必要な情報の要素を反映していたと言える。第二の cue の場合は、白い四角の位置に回答する細胞は主溝の腹側にかなり存在したが、その背側にはほとんど見られなかった。これらの細胞の他に、右手で右標的を取る、あるいは左手で左標的を取るといった、動作そのものを表現する活動を示す細胞が記録された。その活動は、空間情報と身体情報の統合の結果生まれたものであることは明らかである。そのような活動例を図21に

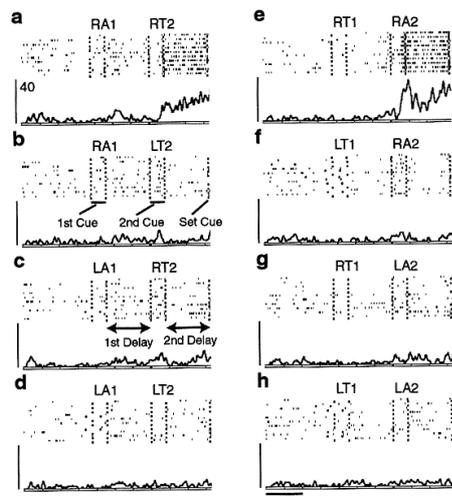


図21.
背側前頭前野の細胞活動

右手で右のターゲットに向かう動作を表現している。

示すが、それらの多くは主溝の背側に存在した。したがって前頭前野に入った情報は、知覚情報から要素的情報（動作ターゲットの情報と身体部位の情報）へ変換され、さらにそれらが統合されて、動作情報が生成されるという一連の過程が観察されたことになる。その際の情報処理においては、前頭前野の腹側から背側へ向かって処理の過程が進行すると考えられる。

(2) 研究成果の今後期待される効果

前頭前野の背外側部（46野）における機能の領域特異性については論争が続いており、①情報の modality による領域差、②情報処理様式野領域差、③領域差無し、とする3説があった。この研究成果で、前頭前野の背側と腹側で明確な領域差が明らかとなり、それは情報処理過程の進行を示すという知見が得られたので、今後は別の多くの観点から領域特異的な機能を求める研究が進展すると思われる。

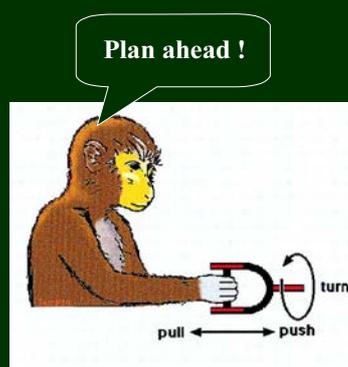
3-8 “概念的な動作計画における前頭前野の情報表現”（丹治グループ）

(1) 研究内容および成果

前頭前野における動作計画の研究は多く行われているが、従来の研究は動作のパラメーターや内容を計画することを研究テーマにしてきた。前頭前野の有する豊富な情報源と出力の多様性、さらには神経回路の大きさを考慮するとき、このような研究では物足りない。もっと多彩な行動内容を、より統合的に計画することを研究対象とすべきである。この基本的考えを出発点とし、高次元の動作計画を研究対象とした。

複数の動作を実施する時には、動作を開始する前に動作の順序を準備する必要がある。動作のパターンが数多くなると、複数の動作パターンを企画するときに、それらをカテゴリー化する必要が生じてくる。そのカテゴリー化とは、とりまなおさず動作の概念形成を行ったと見ることができる。そのようなカテゴリー化が必要となる課題を設定して、前頭前野の細胞活動を記録した。サルを訓練して、上肢3種類の動作のいずれかを、音信号をcueとして行わせた。1,2秒の間隔で、4回音信号を与え、それぞれに対応する動作を4回実行することを一つのセット（1試行）とした。記憶させた

図22.
動作パターンのカテゴリー化課題

**AABB: Paired Repeat**

Push-Push-Turn-Turn
Pull-Pull-Turn-Turn
Turn-Turn-Push-Push
Turn-Turn-Pull-Pull

ABAB: Alternate

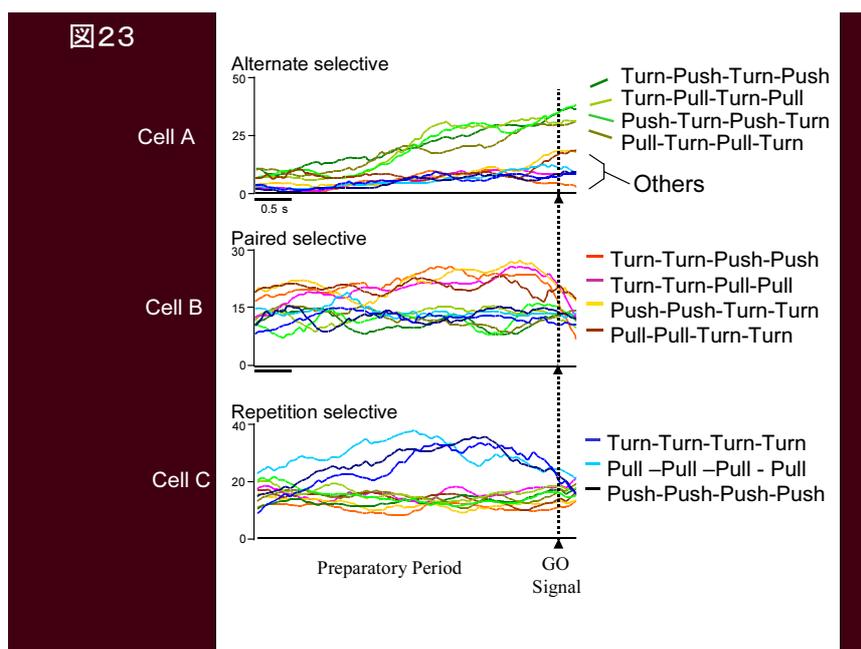
Push-Turn-Push-Turn
Pull-Turn-Pull-Turn
Turn-Push-Turn-Push
Turn-Pull-Turn-Pull

AAAA: Four Repeat

Push-Push-Push-Push
Pull-Pull-Pull-Pull
Turn-Turn-Turn-Turn

4回の連鎖的動作は、①同一動作の反復、②2種動作の交互出現、③2種動作の反復交替のいずれかの時間的パターンにカテゴリー化することができた。その実験課題の進行経過を図22に示す。

この課題において、動作準備過程（動作開始以前）の前頭前野の細胞活動を記録解析した。この時に出現した細胞活動は一对の反復した動作、あるいは同じ動作の反復といった動作に選択的であり、動作の時間パターンを表現する特性を示した。しかも、この活動は動作開始の準備過程に出現したため、運動計画の概念化を反映した細胞活動と考えられる。そのような細胞活動の例を図23に示す。細胞A,B,Cはそれぞれ交替パターン、二連反復パターン、四連続パターンの動作企画を表現している。この知見は前頭前野機能について、新たな研究方向を示唆する斬新なものと判断される。



(2) 研究成果の今後期待される効果

動作企画に当たって、一連の動作出力のカテゴリー化が前頭前野の細胞活動として表現されるという知見は、前頭前野の高次機能研究に新しい展開をもたらすものであり、今後の霊長類動物やヒトを用いた前頭前野研究の推進に貢献すると期待される。

【丹治チームによる発表論文リスト】

1. Hoshi, E., Shima, K., **Tanji, J.** Neuronal activity in the primate prefrontal cortex in the process of motor selection based on two behavioral rules. *J.Neurophysiol.* 83:2355-2373 (2000)
2. Fujii, N., Mushiake, H., **Tanji, J.** Rostrocaudal distinction of the dorsal premotor area based on oculomotor involvement. *J.Neurophysiol.* 83:1764-1769 (2000)
3. Shima,K., **Tanji,J.** Neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas for temporal organization of multiple movements. *J.Neurophysiol.* 84:2148-2160 (2000)
4. Hoshi, E., **Tanji, J.** Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. *Nature.* 408:466-470 (2000)
5. Wang,Y., Shima,K., Sawamura H., **Tanji, J.** Spatial distribution of cingulate cells projecting to the primary,supplementary,and pre-supplementary motor areas : a retrograde multiple labeling study in the macaque monkey. *Neurosci. Res.* 39:39-49 (2001)
6. Mushiake, H., Saito, N., Sakamoto, Y., Sato, Y., **Tanji,J.** Visually based path-planning by Japanese monkeys. *Brain Res Cogn Brain Res.* 11:165-169 (2001)
7. Hoshi, E., **Tanji, J.** Contrasting neuronal activity in the dorsal and ventral premotor areas during preparation to reach. *J.Neurophysiol.* 87:1123-1128 (2002)
8. Sawamura, H., Shima, K., **Tanji, J.** Numerical representation for action in the parietal cortex of the monkey. *Nature.* 415:918-922 (2002)

9. Fujii, N., Mushiake, H., **Tanji, J.** Distribution of eye- and arm-movement-related neuronal activity in the SEF and in the SMA and Pre-SMA of monkeys. *J Neurophysiol.* 87:2158-2166 (2002)
10. Sakai, ST., Inase, M., **Tanji, J.** The relationship between MI and SMA afferents and cerebellar and pallidal efferents in the macaque monkey. *Somatosens Mot Res.* 19:139-148 (2002)
11. Wang, Y., Shima, K., Isoda, M., Sawamura, H., **Tanji, J.** Spatial distribution and density of prefrontal cortical cells projecting to three sectors of the premotor cortex. *Neuroreport.* 13:1341-1344 (2002)
12. Ochiai, T., Mushiake, H., **Tanji, J.** Effects of image motion in the dorsal premotor cortex during planning of an arm movement. *J Neurophysiol.* 88:2167-2171(2002)
13. Shinomoto, S., Shima, K., **Tanji, J.** New classification scheme of cortical sites with the neuronal spiking characteristics. *Neural Netw.* 15:1165-1169(2002)
14. Isoda, M., **Tanji, J.** Cellular activity in the supplementary eye field during sequential performance of multiple saccades. *J Neurophysiol.* 88:3541-3545(2002)
15. Ninokura, Y., Mushiake, H., **Tanji J.** Representation of the temporal order of visual objects in the primate lateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 89:2868-2873(2003)
16. Isoda, M., **Tanji, J.** Contrasting neuronal activity in the supplementary and frontal eye fields during temporal organization of multiple saccades. *J Neurophysiol.* 90:3054-3065(2003)

17. Shinomoto, S., Shima, K., **Tanji, J.** Differences in spiking patterns among cortical neurons. *Neural Comput.* 15:2823-2842(2003)
18. Ninokura, Y., Mushiake, H., **Tanji, J.** Integration of temporal order and object information in the monkey lateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 91: 555-560(2004)
19. Hoshi, E., **Tanji, J.** Area-selective neuronal activity in the dorsolateral prefrontal cortex for information retrieval and action planning. *J Neurophysiol.* 91: 2707-2722(2004)
20. Isoda, M., **Tanji, J.** Participation of the primate presupplementary motor area in sequencing multiple saccades. *J Neurophysiol.* 92:653-659 (2004)
21. Wang, Y., Matsuzaka, Y., Shima, K., **Tanji, J.** Cingulate cortical cells projecting to monkey frontal eye field and primary motor cortex. *Neuroreport.* 15:1559-1563(2004)
22. Hoshi, E., **Tanji, J.** Differential roles of neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas: From information retrieval to motor planning and execution. *J Neurophysiol.* 92:3482-3499(2004)
23. Isoda, M., Tsutsui, K., Katsuyama, N., Naganuma, T., Saito, N., Furusawa, Y., Mushiake, H., Taira, M., **Tanji, J.** Design of a head fixation device for experiments in behaving monkeys. *J. Neurosci. Methods* 141 : 277-282 (2005)
24. Ochiai T, Mushiake H, **Tanji, J.** Involvement of the ventral premotor cortex in controlling image motion of the hand during performance of a target-capturing task. *Cerebral Cortex* (2004) in press

25. Saito, N, Mushiake, H, **Tanji, J.** Representation of immediate and final behavioral goals in the monkey prefrontal cortex during an instructed delay period. *Cerebral Cortex* (2005) in press

3-9 “「大脳皮質-大脳基底核連関」における運動情報の伝達・処理機構”

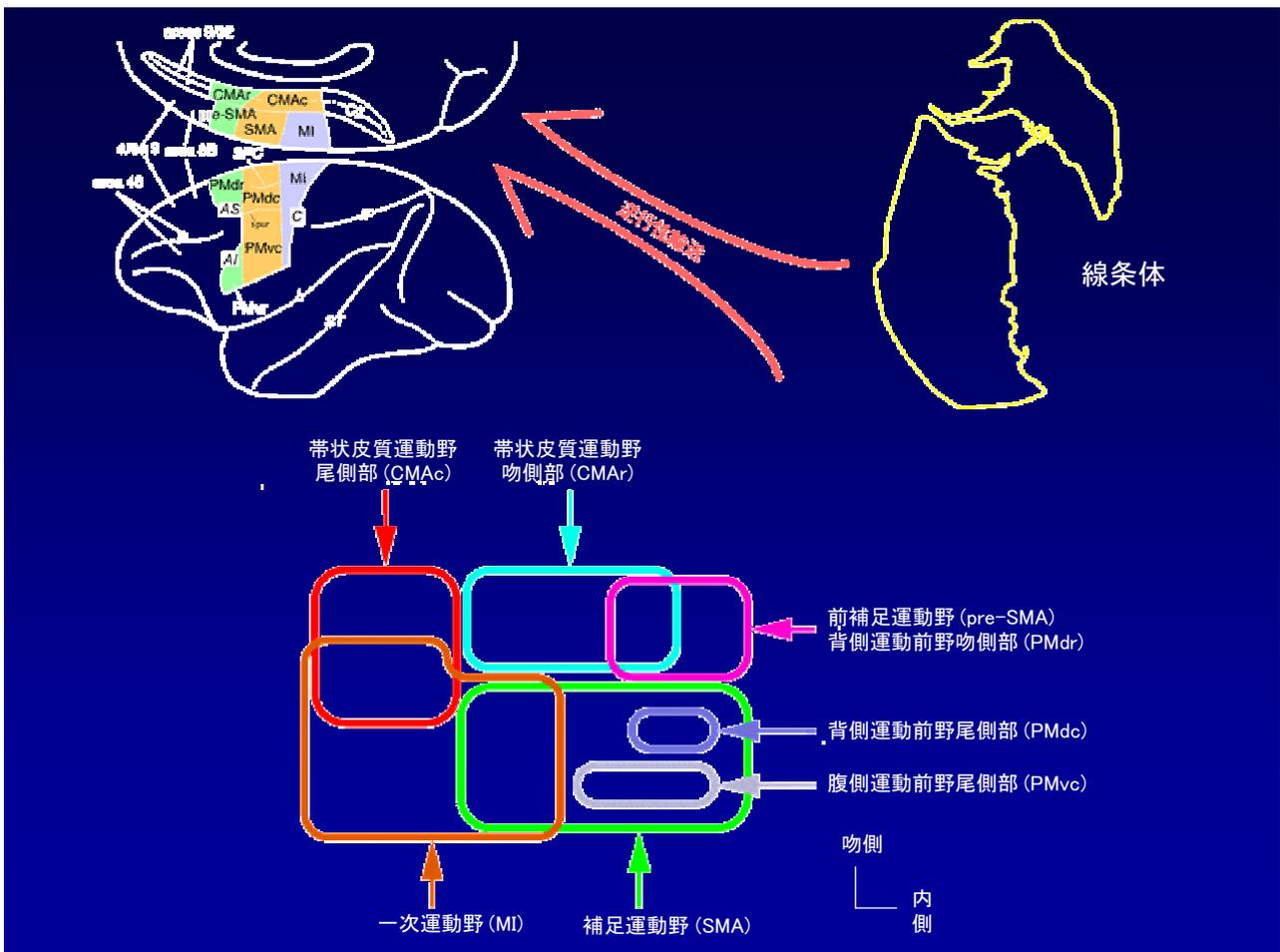
(徳野グループ)

(1) 研究内容および成果

サルの前頭葉に分布する運動関連領野から大脳基底核への入力様式の詳細を神経解剖学的および電気生理学的に解析することにより、「大脳皮質-大脳基底核連関」における運動情報の伝達・処理機構の枠組みを明らかにした。すなわち、解剖学的かつ機能的に異なる運動関連領野からの入力は、大脳基底核の入力部である線条体と視床下核において互いに収束もしくは分散の複雑なパターンを示して分布するが、入力される情報はその空間的配列と機能的内容に基づいて3つに大別できるという結論を得た。1つは一次運動野や帯状皮質運動野尾側部に由来するもので、単純な随意運動や筋活動そのものに関与する。もう1つは補足運動野や運動前野尾側部に由来するもので、記憶などの内的因子や視覚刺激などの外的因子により誘導される運動、あるいは両手運動や順序運動に代表されるような複雑な随意運動に関与する。最後の1つは前補足運動野や帯状皮質運動野吻側部、運動前野吻側部に由来し、運動のプログラミングや選択、決定、あるいは運動学習などの高次機能に関係するものである。得られた研究成果を次頁に総括的に表現した。

(2) 研究成果の今後期待される効果

大脳皮質と大脳基底核の機能連関について、機能連関ループの詳細な構成と相互関係の基本として、一次運動野ループ、運動前野ループ、補足運動野ループ、帯状皮質運動野ループおよび前頭前野ループがそれぞれ存在し、領域的に異なる位置を占めることが明らかとなった。基底核今後は、それぞれのループの機能を解明することが期待される。大脳基底核は神経科学研究の重要な研究対象であるばかりでなく、多くの



難病の病変部位であることから、その機能解明は基底核疾患の診断と治療に新たな可能性を提供するものである。

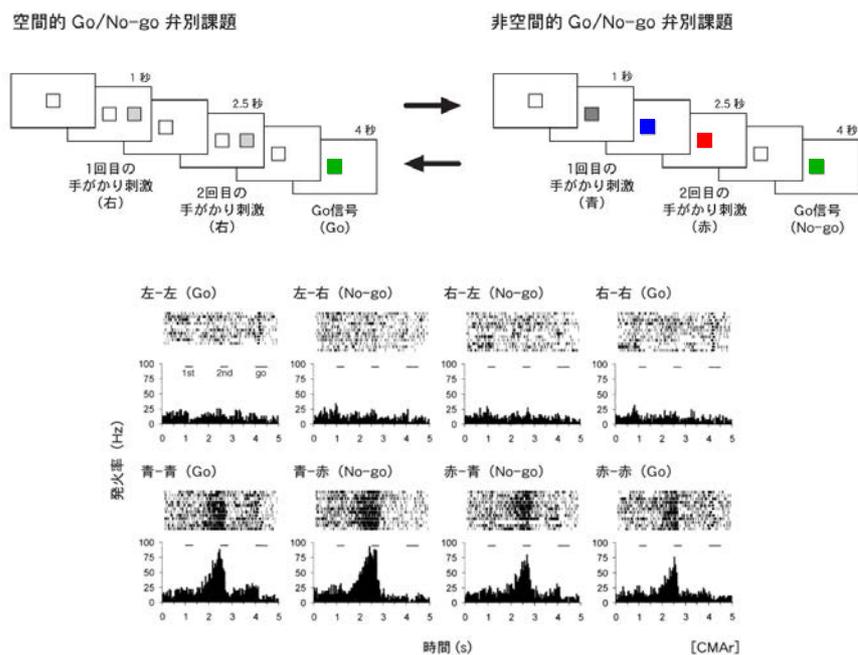
3-10 “帯状皮質運動野の機能的役割” (徳野グループ)

(1) 研究内容および成果

空間的および非空間的視覚刺激を用いた遅延条件付き Go/No-go 弁別課題をサルに訓練し、課題遂行中のサルの帯状皮質運動野から単一ユニット記録を試みた。この課題では、キーを押し続けると試行が開始し、モニター上に空間的（位置：右か左）もしくは非空間的（色：青か赤）の手がかり刺激が遅延期間をはさんで2回呈示される。2回の手がかり刺激が同じであればキーを放し（Go試行）、異なっていればキーを押し

続けると (No-go 試行)、報酬が与えられる。このようにして、2種類の視覚刺激に対するニューロン応答を比較すれば、認知機能に関連した応答と運動機能に関連した応答を分離して評価することが可能になる。その結果、GoかNo-goの運動選択を行う2回目の視覚刺激の呈示前後において、空間的あるいは非空間的視覚刺激のいずれかに強く応答するニューロンが帯状皮質運動野吻側部に多数観察された (図24)。

図24



このようなニューロンは、適切な動作を選択するために必要となる外界情報を得るために、その情報に関連する属性 (位置や色) に注意を向ける認知機能を担っていると解釈できる (attention for action)。また、帯状皮質運動野吻側部には、2回目の視覚刺激の呈示直後に Go 試行か No-go 試行のどちらかに特異的に応答するニューロンも多数観察された。このようなニューロンは、刺激に対する応答の選択過程に関与すると解釈できる (response selection)。他方、Go 試行の開始直前に発火活動が増大するニューロンが帯状皮質運動野の吻側部だけでなく、尾側部にも広く分布していた。すなわち、帯状皮質運動野の吻側部と尾側部はそれぞれ異なった機能的役割を担っており、吻側部が与えられた情報に基づく動作選択や、動作選択を左右する外界刺激に対する注意

など、より高次の運動機能に関与しているのに対して、尾側部は運動の準備や実行に関係していると考えられる。

(2) 研究成果の今後期待される効果

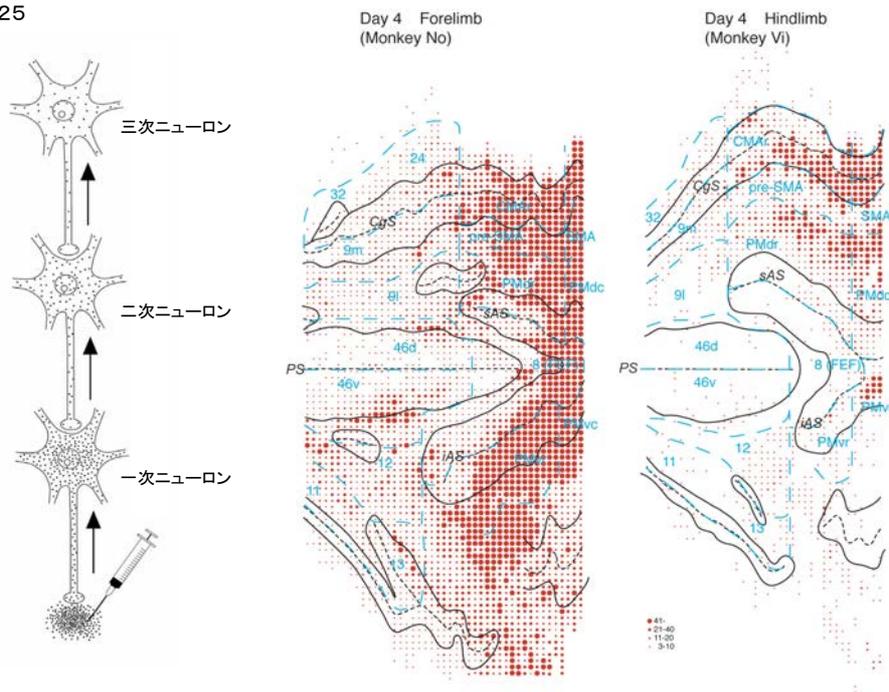
帯状皮質運動野は大脳辺縁系と運動出力系を結ぶ接点とみなされる。この研究成果を端緒にして、随意行動の発現に関与する役割を解明する研究の発展が期待される。長期的展望に立てば、いわゆる"動機"ないし"意欲"の源を探る学際的研究のいとぐちとしての役割も期待される。

3-11 “前頭前野から一次運動野への情報伝達様式”（徳野グループ）

(1) 研究内容および成果

前頭前野は、行動発現の統合的処理系、いわば最高位の連合野としてきわめて重要な位置を占めていると捉えることができる。前頭前野は広く頭頂・側頭連合野および傍辺縁系連合野からの情報を集め、運動関連領野を経由してそれらの情報を一次運動野に伝達する。このように、前頭葉には複数の運動関連領野が存在しており、特にその前方部に高次運動野と総称される領域が分布している。最近の研究成果によると、高次運動野のうち、大脳半球の内側壁に位置する前補足運動野や帯状皮質運動野吻側部は、運動発現の自発性に深く関与し、動作の時系列に従って、より意味のある行動パターンを企画、遂行することに関係し、他方、大脳半球の外側面に位置する運動前野吻側部は、自己を取り巻く外界の情報を獲得し、その情報に基づいた動作の選択や発現に関係すると思われる。すなわち、これらの高次運動野は、一次運動野とは直接的な線維連絡を持たないが、その反面、前頭前野からの入力を受けている点で、補足運動野や帯状皮質運動野尾側部、運動前野尾側部など、後方に位置する運動関連領野とは異なった機能的役割を果たしていると考えられる。本研究では、さまざまな神経トレース法を駆使して、前頭前野（特に46野）からの情報が高次運動野を経由して一次運動野に伝達される際、従来想像されていたような並列路ではなく、いったん運動前野吻側部に収束した後、前補足運動野や帯状皮質運動野吻側部に分散する経路を

図25



介することを明らかにした。(図25)

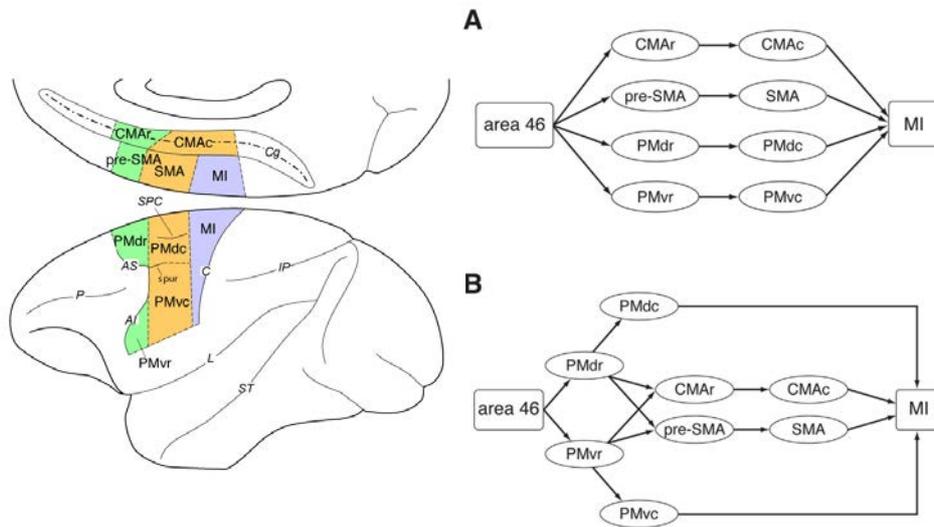
3-12 “前頭前野における身体部位再現様式々” (徳野グループ)

(1) 研究内容および成果

一次運動野をはじめとする運動関連領野には、それぞれ上肢、下肢などの身体部位に対する領域が局在分布している。本研究では、ニューロンに高い親和性を持ち、逆行性かつ越シナプス性にニューロンをラベルする狂犬病ウイルスを用いて、行動制御に重要な役割を担っている前頭前野における身体部位再現様式を調べた。狂犬病ウイルスを一次運動野の上肢あるいは下肢領域に注入し、運動関連領野を経由してラベルされる前頭前野ニューロンの分布を解析した。その結果、大部分の前頭前野領域において上肢を再現するニューロンが多数存在しているのに対して、下肢を再現するニューロンは少数であることが明らかになった。また、上肢を再現するニューロンが特に46野腹側部に密に分布し、大脳半球の内側壁(9, 24, 32野)には上肢を再現するニューロンと下肢を再現するニューロンが混在していることもわかった。

この知見をもとにして、前頭前野外側部(46野)から一次運動野にいたる皮質間神

図26



回路の構成を考察すると、図26のAに示した分散並列型投射回路よりは、むしろBに示した統合型回路がモデルとしてより適切であると結論された。

(2) 研究成果の今後期待される効果

前頭前野の出力系の基本的な構成が明らかになった意義は大きく、今後は出力回路のそれぞれにおける情報処理の実態と、機能的意味を解明する研究への発展が期待される。

【徳野・高田チームによる発表論文リスト】

1. 原著論文

1. Miyachi S, Lu X, Inoue S, Iwasaki T, Koike S, Nambu A, **Takada M.** (in press) Organization of multisynaptic inputs from prefrontal cortex to primary motor cortex as revealed by retrograde transneuronal transport of rabies virus. J Neurosci.
2. Kita H, Nambu A, Kaneda K, Tachibana Y, **Takada M.** (2004) Role of ionotropic glutamatergic and GABAergic inputs on the firing activity of neurons in the external

- pallidum in awake monkeys. *J Neurophysiol* 92:3069-3084.
3. Fujiwara-Tsukamoto Y, Isomura Y, Kaneda K, **Takada M.** (2004) Synaptic interactions between pyramidal cells and interneurone subtypes during seizure-like activity in the rat hippocampus. *J Physiol* 557.3:961-979.
 4. **Takada M,** Nambu A, Hatanaka N, Tachibana Y, Miyachi S, Taira M, Inase M. (2004) Organization of prefrontal outflow toward frontal motor-related areas in macaque monkeys. *Eur J Neurosci* 19:3328-3342.
 5. Tachibana Y, Nambu A, Hatanaka N, Miyachi S, **Takada M.** (2004) Input-output organization of the rostral part of the dorsal premotor cortex, with special reference to its corticostriatal projection. *Neurosci Res* 48:45-57.
 6. Isomura Y, Fujiwara-Tsukamoto Y, **Takada M** (2003) Glutamatergic propagation of GABAergic seizure-like afterdischarge in the hippocampus in vitro. *J Neurophysiol* 90:2746-2751.
 7. Isomura Y, Ito Y, Akazawa T, Nambu A, **Takada M** (2003) Neural coding of "attention for action" and "response selection" in primate anterior cingulate cortex. *J Neurosci* 23:8002-8012.
 8. Kaneda K, Imanishi M, Nambu A, Shigemoto R, **Takada M** (2003) Differential expression patterns of mGluR1 α in monkey nigral dopamine neurons. *NeuroReport* 14:947-950.
 9. Fujiwara-Tsukamoto Y, Isomura Y, Nambu A, **Takada M** (2003) Excitatory GABA

- input directly drives seizure-like rhythmic synchronization in mature hippocampal CA1 pyramidal cells. *Neuroscience* 119:265-275.
10. Hatanaka N, Tokuno H, Hamada I, Inase M, Ito Y, Imanishi M, Hasegawa N, Akazawa T, Nambu A, **Takada M** (2003) Thalamocortical and intracortical connections of monkey cingulate motor areas. *J Comp Neurol* 462:121-138.
 11. Akazawa T, **Takada M**, Nambu A (2003) Activity and distribution patterns of monkey pallidal neurons in response to peripheral nerve stimulation. *Neurosci Lett* 339:161-165.
 12. Nambu A, Kaneda K, Tokuno H, **Takada M** (2002) Organization of corticostriatal motor inputs in monkey putamen. *J Neurophysiol* 88:1830-1842.
 13. Kaneda K, Nambu A, Tokuno H, **Takada M** (2002) Differential processing patterns of motor information via striatopallidal and striatonigral projections. *J Neurophysiol* 88:1420-1432.
 14. Kitano K, Cateau H, Kaneda K, Nambu A, **Takada M**, Fukai T (2002) Two-state membrane potential transitions of striatal spiny neurons as evidenced by numerical simulations and electrophysiological recordings in awake monkeys. *J Neurosci* 22:RC230 (1-6).
 15. Isomura Y, Fujiwara-Tsukamoto Y, Imanishi M, Nambu A, **Takada M** (2002) Distance-dependent Ni^{2+} -sensitivity of synaptic plasticity in apical dendrites of hippocampal CA1 pyramidal cells. *J Neurophysiol* 87:1169-1174.
 16. **Takada M**, Tokuno H, Hamada I, Inase M, Ito Y, Imanishi M, Hasegawa N, Akazawa T, Hatanaka N, Nambu A (2001) Organization of inputs from cingulate motor areas to

basal ganglia in macaque monkey. *Eur J Neurosci* 14:1633-1650.

17. Hatanaka N, Nambu A, Yamashita A, **Takada M**, Tokuno H (2001) Somatotopic arrangement and corticocortical inputs of the hindlimb region of the primary motor cortex in the macaque monkey. *Neurosci Res* 40:9-22.
18. **Takada M**, Kang Y, Imanishi M (2001) Immunohistochemical localization of voltage-gated calcium channels in substantia nigra dopamine neurons. *Eur J Neurosci* 13:757-762.
19. Matsumura M, Nambu A, Yamaji Y, Watanabe K, Imai H, Inase M, Tokuno H, **Takada M** (2000) Organization of somatic motor inputs from the frontal lobe to the pedunculopontine tegmental nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience* 98:97-110.
20. **Takada M**, Matsumura M, Kojima J, Yamaji Y, Inase M, Tokuno H, Nambu A, Imai H (2000) Protection against dopaminergic nigrostriatal cell death by excitatory input ablation. *Eur J Neurosci* 12:1771-1780.
21. Tokuno H, Hatanaka N, **Takada M**, Nambu A (2000) B-mode and color Doppler ultrasound imaging for localization of microelectrode in monkey brain. *Neurosci Res* 36:335-338.
22. Akazawa T, Tokuno H, Nambu A, Hamada I, Ito Y, Ikeuchi Y, Imanishi M, Hasegawa N, Hatanaka N, **Takada M** (2000) A cortical motor region that represents the cutaneous back muscles in the macaque monkey. *Neurosci Lett* 282:125-128.
23. Hatanaka N, Tokuno H, Nambu A, **Takada M** (2000) Direct projections from the

magnocellular division of the basal nucleus of the amygdala to the principal part of the cortical masticatory area in the macaque monkey. *Brain Res* 854:220-223.

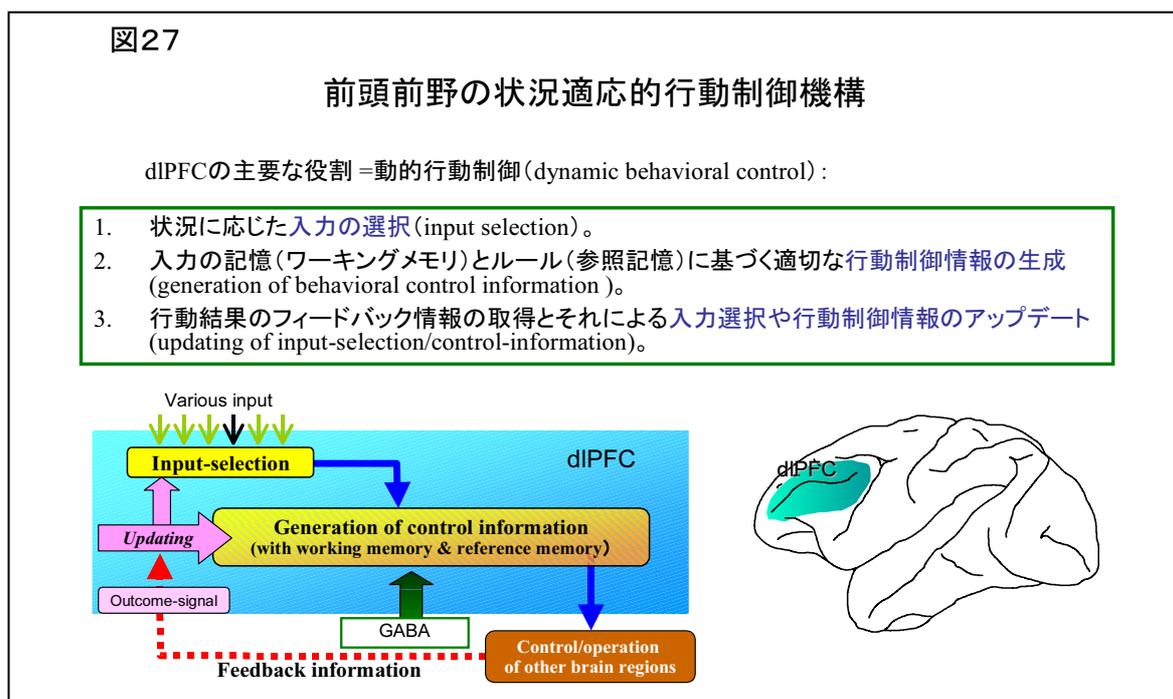
2. 著書

1. **Takada M**, Hamada I, Tokuno H, Inase M, Ito Y, Hasegawa N, Ikeuchi Y, Imanishi M, Akazawa T, Hatanaka N, Nambu A (2003) Corticostriatal projections from the cingulate motor areas in the macaque monkey. In: *The Basal Ganglia VI* (Graybiel AM, DeLong MR, Kitai ST, eds), pp 419-428. New York: KA/PP.
2. Yamaji Y, Matsumura M, Kojima J, Tokuno H, Nambu A, Inase M, Imai H, **Takada M** (2003) Differential reductions in dopaminergic innervation of the motor-related areas of the frontal lobe in MPTP-treated monkeys. In: *The Basal Ganglia VI* (Graybiel AM, DeLong MR, Kitai ST, eds), pp 159-167. New York: KA/PP.
3. Nambu A, Kaneda K, Tokuno H, **Takada M** (2002) Partly converging but largely segregated corticostriatal projections from the primary motor cortex and the supplementary motor area. In: *The Basal Ganglia VII* (Nicholson LFB, Faull RLM, eds), pp 147-153. New York: KA/PP.
4. **Takada M**, Matsumura M, Kojima J, Yamaji Y, Inase M, Tokuno H, Nambu A, Imai H (2002) Protection against nigrostriatal dopamine cell death by pedunculopontine tegmental nucleus lesions. In: *The Basal Ganglia VII* (Nicholson LFB, Faull RLM, eds), pp 67-76. New York: KA/PP.

3-13 “状況に対応した入力選択における前頭前野の役割”（澤口グループ）

(1) 研究内容および成果

前頭前野は、種々の環境の変化に動的に適応して意味のある情報を選択し、それを統合することにより、状況に応じた適切な行動を導くことに重要な役割をしていると考えられる。そのため、「前頭前野は、意味のある情報を選択しそれを統合して状況に応じて適切な行動を導くことに重要な役割をしている」という仮説を立て、この検証を目指した。まず、二頭のマカクザル眼球運動による遅延視覚探索課題 (ODVS) と眼球運動による遅延反応課題 (ODR) を遂行中のサルの前頭前野背外側部からニューロン活動を記録・解析した。ODVSでは手掛かり期にターゲットとともに妨害刺激が提示されるので、ターゲット選択が必要とされる。一方のODR課題ではターゲット刺激のみが提示されるので、ターゲット選択は必要ない。ただし、どちらの課題でも遅延期にはターゲット位置の空間的メモリが要求される。課題に関連するニューロン活動を解析したところ、手掛かり刺激に関連するニューロンの多くがODVSでより強い活動を示すことが分かった。また、遅延ニューロンの約半数がODVSのみに遅延期活動を示した。これらのデータは、背外側PFCで情報選択が起きること、また、選択



した情報を保持する特別なメモリ過程が進行することを示唆する。

この実験結果をもとに、前頭前野の状況適応的な行動制御機構の概念を図27にまとめた。

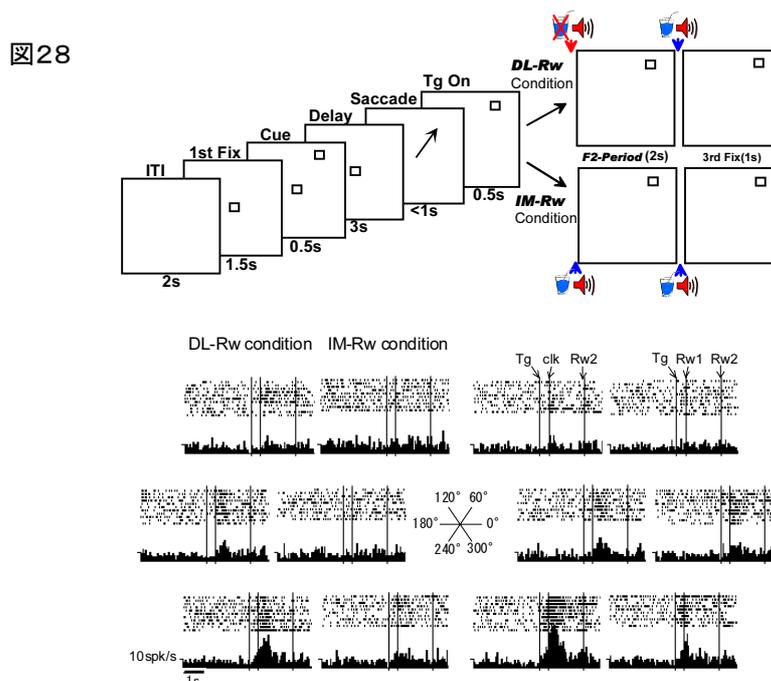
(2) 研究成果の今後期待される効果

行動の適切性は、意味のある情報を選択し、状況変化へ対応することを基本とする。今回の霊長類動物でのモデル実験の結果は、ヒトの前頭前野研究に発展させることが有望である。この面からの前頭前野機能研究は、長期的には、その機能の障害によるさまざまな問題（注意障害や環境適応障害）の問題解決に寄与することも期待できる。

3-14 “行為と報酬価の結びつきにおける前頭前野の役割”（澤口グループ）

(1) 研究内容および成果

自分自身の行為とその結果のモニタリング、およびそれらに基づく行動選択の基礎となる神経機構を明らかにするために、眼球運動性遅延反応課題（ODR）を用い、行動反応後におけるニューロン活動の報酬に対する選択性を調べた（図28）。



すると、前頭前皮質背外側部の一部のニューロン群が直前の行動反応とその結果の連合を再現することを示した。このようなニューロン群は、空間性の行動の制御や学習に重要な役割を持つと思われる。さらに、それに続く研究から、前頭前皮質背外側部の一部のニューロンの活動は、直前の行動反応とその結果のみならず、その反応を導くために用いた情報にも影響を受けることを明らかにした。このようなニューロン機構は、行動反応を導いた情報と反応結果を結びつける役割を持つと考えられる。前頭前皮質の背外側部は、行動履歴の"逆行性モニタリング"とそれに基づく行動制御に重要な役割を果たす事を示唆する。

(2) 研究成果の今後期待される効果

報酬の価値判断による行動の制御の問題は、今世界的に注目されている研究テーマであり、大脳辺縁系や大脳基底核と、中枢ドーパミン系の関与が探求されている。今回の前頭前野の知見を加え、脳の広域的な働きによる制御の研究が今後進展すると期待される。

3-15 “報酬情報による記憶情報の操作を介した目的志向性の再現”（澤口グループ）

(1) 研究内容および成果

前頭前皮質 (PFC) は目的志向的な行動を導くための記憶誘導性の感覚運動変換に関与する。目的志向性には報酬期待が重要であるが、報酬期待がPFCの担う感覚運動変換のどのプロセスに関わるかは全くわかっていない。この問題にアプローチするために、手がかり刺激位置とサッカード方向の記憶過程が分離できる遅延アンチサッカード課題 (図29) を考案し、課題遂行中のサルの外側PFCからニューロン活動を報酬条件ごとに記録した。

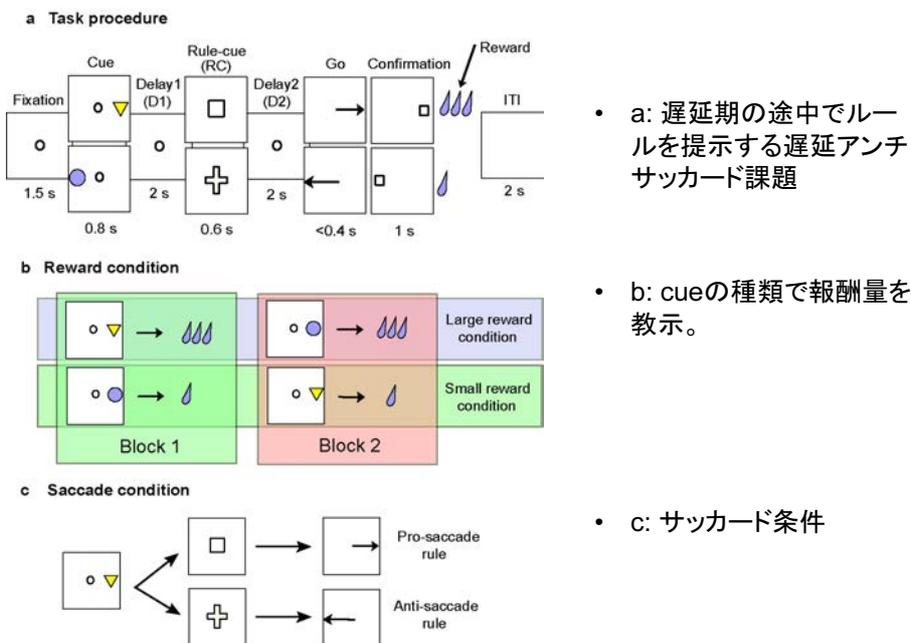
その課題遂行中の前頭前野細胞活動を解析した。報酬期待は手がかり刺激位置を再現するニューロン活動を増強し (図30)、サッカード方向を再現するニューロン活動に影響を与えなかった (図31)。このことから、PFCにおいて報酬期待は、運動の準備 (あるいは保持) 過程よりもむしろ、決断に必要な感覚情報の記憶に影響を与える

ことが示唆される。

(2) 研究成果の今後期待される効果

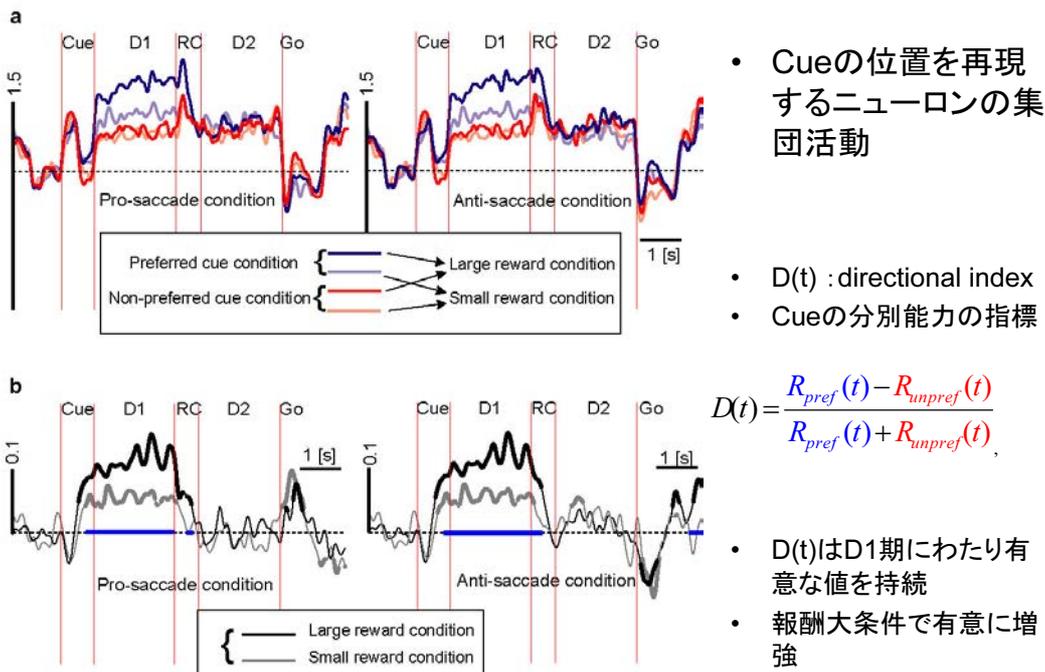
前項参照。

図29



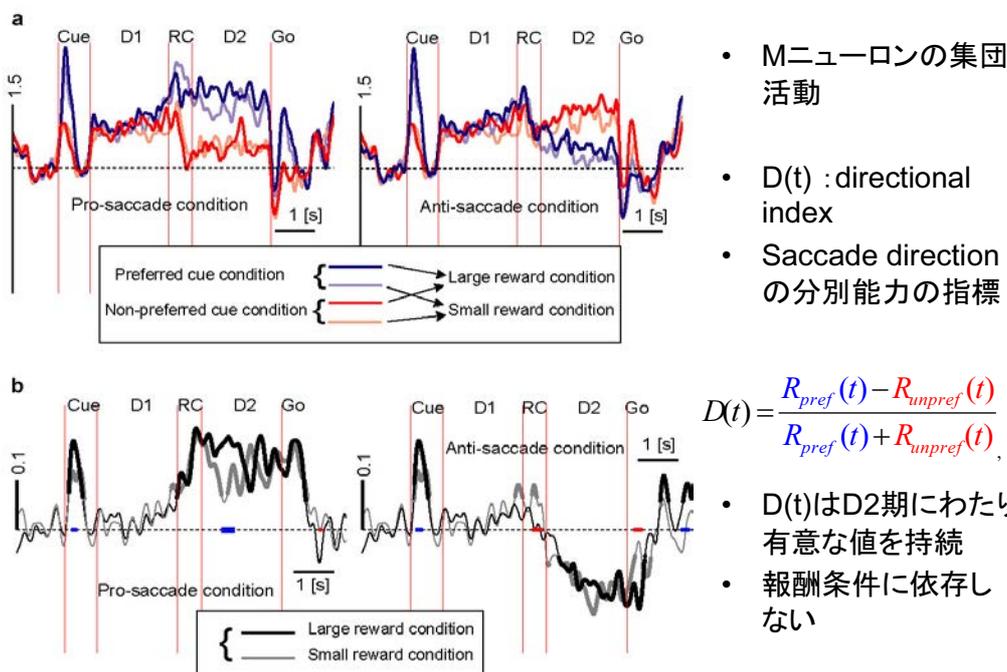
- a: 遅延期の途中でルールを提示する遅延アンチサッカード課題
- b: cueの種類で報酬量を教示。
- c: サッカード条件

図30 Sensory memory は報酬期待の影響を受ける



- Cueの位置を再現するニューロンの集団活動
- D(t) : directional index
- Cueの分別能力の指標
- D(t)はD1期にわたり有意な値を持続
- 報酬大条件で有意に増強

図31. Motor memory は報酬の影響を受けない



- Mニューロンの集団活動
- $D(t)$: directional index
- Saccade directionの分別能力の指標

- $D(t)$ はD2期にわたり有意な値を持続
- 報酬条件に依存しない

3-16 “GABA受容体を介した短期記憶情報調節の物質的基盤” (澤口グループ)

(1) 研究内容および成果

霊長類の前頭前皮質 (PFC) は視空間性ワーキングメモリ過程に関与しており、PFCニューロンの空間選択性がGABA受容体を介した抑制によって調節されることが報告されてきた。そこで、眼球運動遅延反応課題 (ODR) を遂行中のサルの背外側PFCに、GABA_A阻害剤 (BMI) を局所的に微量注入して、課題遂行への影響を解析した。その結果、BMIの注入によってODR課題の遂行が障害された (図32)。これらのことから、GABA_A受容体が背外側PFCの担う視空間性ワーキングメモリに重要であることが示唆される。

次に、そのようなサッケードが記憶した位置と運動すべき方向のいずれに向かうのかを明らかにするため、手がかり刺激位置と運動方向が逆である遅延アンチサッケード課題を用いて、サルの背外側PFCにGABA_A受容体阻害剤を局所的に微量注入し、

課題遂行への影響を解析した。その結果、反応期前に起こるサッケードのほとんどは手がかり期では手がかり刺激に、遅延期では運動すべき方向に向かうことが分かった(図33)。このことから、背外側PFCはGABA_A受容体を介して、手がかり刺激への反射的サッケードおよび手がかり刺激が消えた後には行うべき運動を反応期まで抑制することに重要な役割を果たすことが示唆される。

図32. 前頭前野へのBicuculine 注入はターゲットへ向かうサッケードを 遅延期間中に誘発する

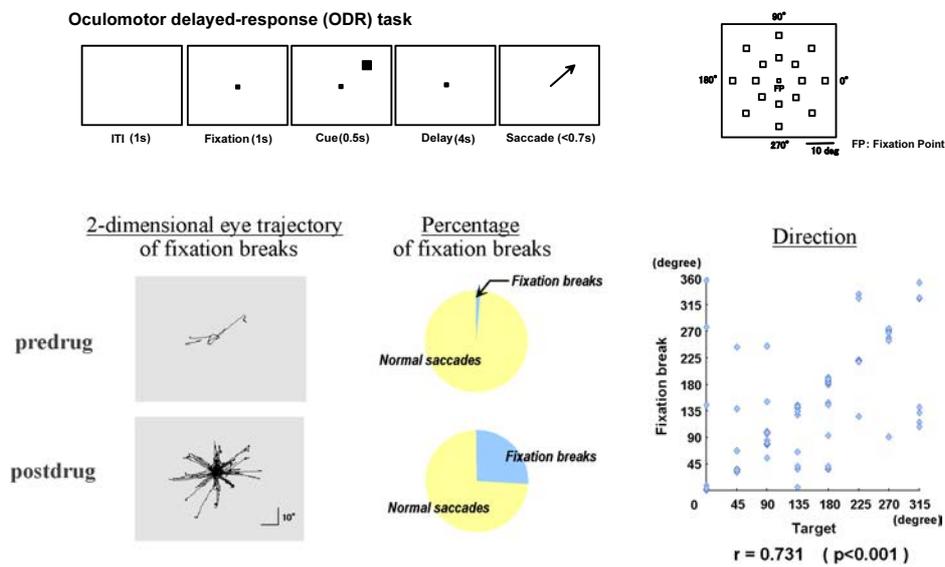
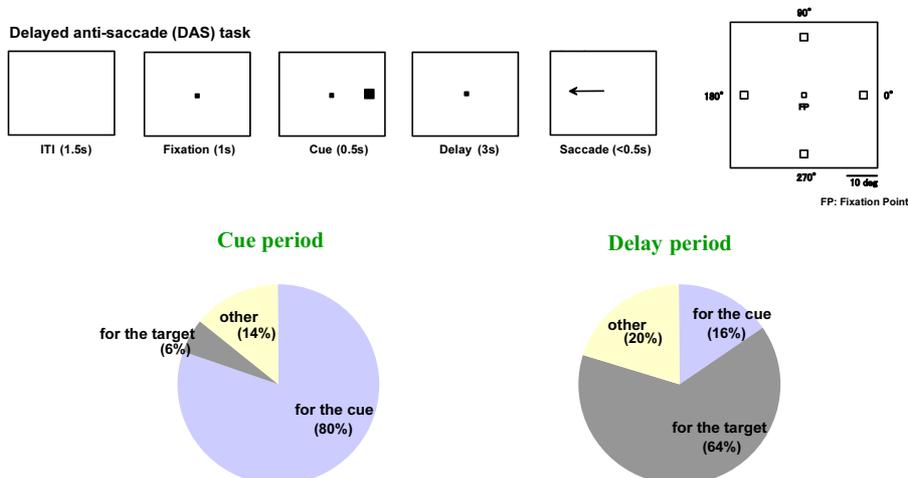


図33. Bicuculine により誘発されたサッカードは、Cue 提示の間中はCueに向かうが、Delay期間中は意図した方向に向かう。



また、この GABA 抑制は、情報の消去つまり更新過程に重要であるとの仮説を立て、1試行ごとに記憶すべき位置情報を保持・更新しなければならない ODR 課題遂行中のサルの前外側PFCにGABA_A受容体阻害剤を局所的に注入し課題遂行への影響を解析した。その結果、対側視野に手がかりが提示された試行で誤った方向へのサッケードが生じ、それらはしばしば直前の試行のターゲットに向かっていった。また、この固執性サッケードには現試行のターゲットに向かうサッケードが続いていた。これらの事実から、GABA_A受容体を阻害することによって、現試行における正しいターゲット情報を記憶できなくなるのではなく、一つ前の試行の情報との混同が生じることが示唆された。前外側PFCにおけるGABA_A受容体の活性は、前の試行における記憶からの干渉を抑制し、情報を適切に更新することに関与すると考えられる。

(2) 研究成果の今後期待される効果

大脳の連合野のなかでも前頭前野は高位の中枢とされ、その機能に関する関心は世界的に高まっている。国内外を問わず前頭前野研究は極めて盛んであるが、その大多数は脳活動の機能的イメージングによるものであり、その知見は細胞活動の研究の裏づけを必要とする。さらに、前頭前野活動の基盤となる生理活性物質の働きについては、世界でも研究が極めて少なく、今回の研究成果は貴重といえる。今後はドーパミンやセロトニン等のモノアミン系の受容体の機能を知る研究に発展させることが期待される。その研究は、長期的には精神疾患や薬物中毒による精神障害の対策という応用面につながる。

【澤口チームによる発表論文リスト】

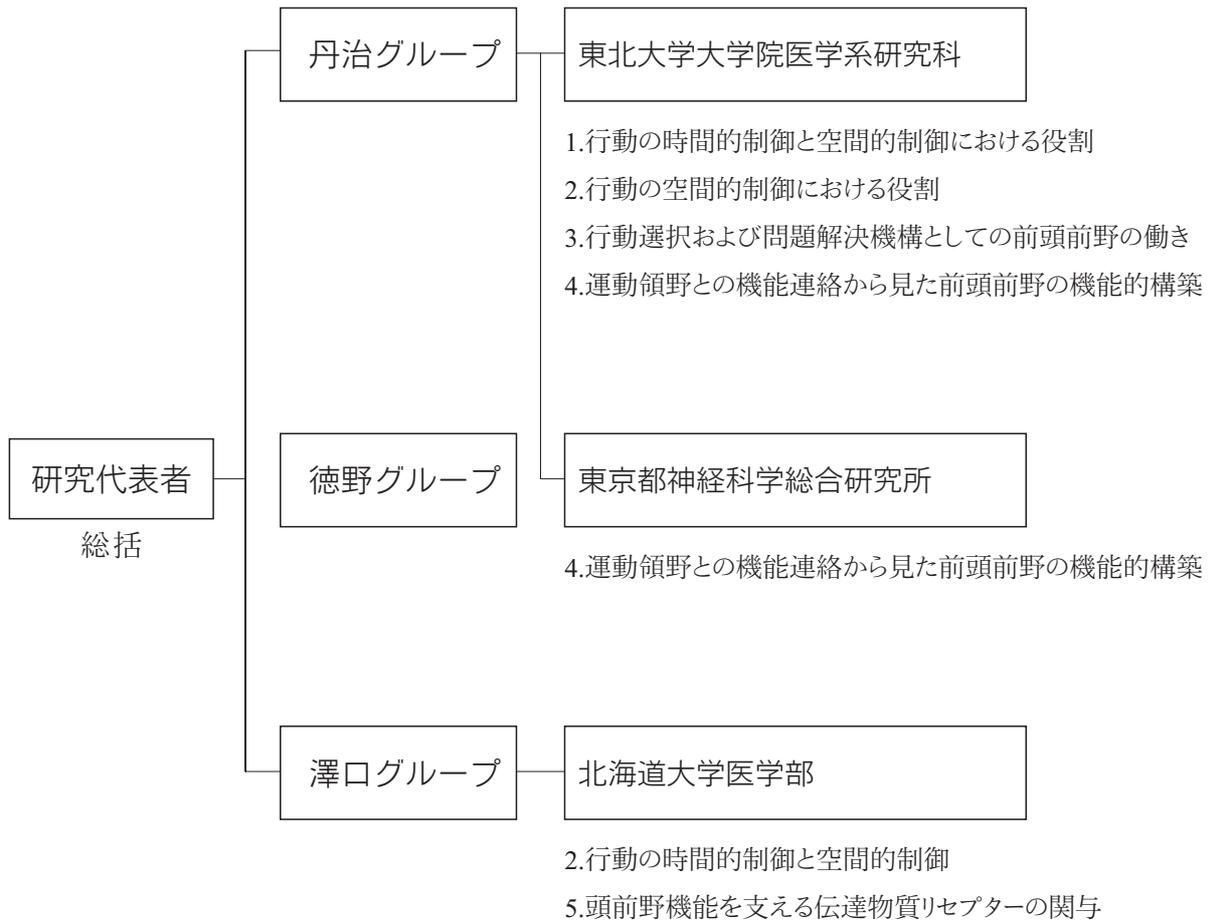
1. Kikuchi-Yorioka, Y. and Sawaguchi, T. Parallel visuospatial and audiospatial working memory processes in the monkey dorsolateral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 3: 1075-1076 (2000)
2. Sawaguchi, T. and Iba, M. Prefrontal cortical representation of visuospatial working

- memory in monkeys examined by local inactivation with muscimol. *Journal of Neurophysiology*, 86(4):2041-2053(2001)
3. Sawaguchi, T. The effects of dopamine and its antagonists on directional delay-Period activity of prefrontal neurons in monkeys during an oculomotor delayed-response task. *Neuroscience Research*, 41:115-128(2001)
 4. Sawaguchi, T. Unmasking of silent "task-related" neuronal activity in the monkey prefrontal cortex by a GABA_A antagonist. *Neuroscience Research*, 39: 123-131(2001)
 5. Sawaguchi, T. The role of D1-dopamine receptors in working memory-guided movements mediated by frontal cortical areas. *Parkinsonism & Related Disorders*, 7:9-19 (2001)
 6. Iba,M.and Sawaguchi,T. Neuronal activity representing visuospatial mnemonic processes associated with target selection in the monkey dorsolateral prefrontal cortex., *Neuroscience Research*, 43:9-22(2002)
 7. Tsujimoto,S.and Sawaguchi,T. Working memory of action :a comparative study of ability to selecting response based on previous action in New World monkeys. (*Saimiri sciureus* and *Callithrix jacchus*). *Behavioural Processes*, 58:149-155(2002)
 8. Iba,M.and Sawaguchi,T. Involvement of the dorsolateral prefrontal cortex of monkeys in visuospatial target selection. *Journal of Neurophysiology*, 8:587-599(2003)
 9. Tsujimoto,S.and Sawaguchi,T. Context-dependent representation of response-outcome in monkey prefrontal neurons. *Cerebral Cortex*, (2004, in press)

10. Tsujimoto,S.,Yamamoto,T.,Kawaguchi,H.,Koizumi,H.,and Sawaguchi,T. Prefrontal cortical activation associated with working memory in adults and preschool children :an event-related optical topography study. *Cerebral Cortex*, 14:703-712(2004)
11. Tsujimoto,S.and Sawaguchi,T. Properties of delay-period neuronal activity in the primate prefrontal cortex during memory-and-sensory-guided saccade tasks. *European Journal of Neuroscience*, 19:447-458(2004)
12. Tsujimoto,S.and Sawaguchi,T. Neuronal representation of response-outcome in the primate prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 14:47-55(2004)

4. 研究実施体制

(1)体制



(2)メンバー表

①丹治 グループ (テーマ別)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
丹治 順	東北大学大学院 医学系研究科	教授	行動の時間的制御と 空間的制御	平成11年11月～ 平成17年03月
松坂 義哉	東北大学大学院 医学系研究科	助手		平成11年11月～ 平成17年03月
星 英司	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成11年11月～ 平成14年07月
磯田 昌岐	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成11年11月～ 平成15年31月
虫 明 元	東北大学大学院 医学系研究科	助教授	問題解決機構として の前頭前野の働き	平成11年11月
斉藤 尚宏	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成11年11月～ 平成17年03月
落合 哲治	東北大学大学院 医学系研究科	大学院		平成11年11月～ 平成15年05月
古澤 義人	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成16年4月～ 平成17年03月
嶋 啓 節	東北大学大学院 医学系研究科	助手	前頭前野による行動 の時間的制御	平成11年11月～ 平成17年 3月
王 艶	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成12年03月～ 平成17年03月
澤村 裕正	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成11年11月～ 平成14年05月
二ノ倉欣久	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員		平成11年11月～ 平成15年05月
中島 敏	東北大学大学院 医学系研究科	大学院	行動の枠組形成にお ける前頭前野の役割	平成15年04月～ 平成17年03月
三田 晃人	東北大学大学院 医学系研究科	大学院		平成15年04月～ 平成17年03月
金沢 伸江	東北大学大学院 医学系研究科	大学院		平成16年04月～ 平成17年03月

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
徳野 博信	東京都神経科学 総合研究所	副参事研究員	前頭前野の領域特異性	平成11年04月～ 平成16年10月
高田 昌彦	東京都神経科学 総合研究所	副参事研究員		平成11年04月～ 平成16年10月
南部 篤	東京都神経科学 総合研究所	副参事研究員		平成11年04月～ 平成16年10月
岡戸 晴生	東京都神経科学 総合研究所	副参事研究員		平成12年04月～ 平成16年10月
宮地 重弘	東京都神経科学 総合研究所	CREST研究員		平成12年12月～ 平成16年10月
鞍馬 守	東北大学大学院 医学系研究科	CREST研究員	前頭前野と高次運動 野の機能連絡	平成14年04月～ 平成17年03月
伊藤 舞美	東北大学大学院 医学系研究科	研究補助員	研究データの管理、 図表作成、動物訓練 経理・庶務	平成12年12月～ 平成13年09月
山崎 佳子	東北大学大学院 医学系研究科	研究補助員		平成13年10月～ 平成17年03月
加藤 尚美	東北大学大学院 医学系研究科	研究補助員		平成15年03月～ 平成17年03月
遠藤むつみ	東北大学大学院 医学系研究科	研究補助員		平成12年03月～ 平成15年02月

②澤口 グループ

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
澤口俊之	北海道大学大学院 医学系研究科	教授	前頭前野機能に関する伝達物質レセプターの機能解析	平成11年11月～ 平成16年10月
射場美千代	北海道大学大学院 医学系研究科	助手	前頭前野機能に関する伝達物質レセプターの機能解析	平成11年11月～ 平成13年9月
澤口京子	北海道大学大学院 医学系研究科	CREST技術員	実験動物の管理及び解剖学的研究	平成11年11月～ 平成16年10月
石田恵美	北海道大学大学院 医学系研究科	CREST 研究補助員	実験動物の管理及び実験器具の洗浄	平成11年11月～ 平成16年10月
和島佳世	北海道大学大学院 医学系研究科	CREST技術員	実験動物の飼育・管理及び実験データの収集・解析	平成11年11月～ 平成16年10月

5. 研究期間中の主な活動

(1) ワークショップ・シンポジウム等

年月日	名称	場所	参加人数	概要
H13.10.24	チーム内ミーティング	仙台市	10人	チーム内研究打ち合わせを行った
H14. 6.20	チーム内ミーティング	仙台市	10人	チーム内研究打ち合わせを行った
H15. 8.21	チーム内ミーティング	東京都	10人	チーム内研究打ち合わせを行った
H16. 1. 6～ H16. 1.9	脳とこころのメカニズム	北海道 留寿都郡	100人	オーガナイザーとして出席し、研究発表・討論を行った。
H16. 8.24	チーム内ミーティング	東京都	10人	チーム内研究打ち合わせを行った
H17. 1.17	チーム内ミーティング	東京都	10人	研究仕上げについて討議した。

(2) 招聘した研究者等

氏名（所属・役職）	招聘の目的	滞在先	滞在期間
Peter L.Strick	研究セミナー 特別講演	仙台市 (三井アーバンホテル) 岡崎市	H13. 3.14～ H13. 3.22
Andreas Nieder	合同研究会 特別講演	東北大学医学部 越後湯沢	H15. 8.19～ H15. 8.29
Jean-Rene Duhamel	特別講演	北海道 蛇田郡留寿都村	H16. 1. 6～ H16. 1. 9

6. 主な研究成果物、発表等

(1) 論文発表 (国内 3 件、海外 61 件)

1. Hoshi E, Shima K, Tanji J. Neuronal activity in the primate prefrontal cortex in the process of motor selection based on two behavioral rules. J Neurophysiol;83(4): 2355-73 2000 年4月
2. Fujii,N., Mushiake,H., Tanji,J. Rostrocaudal distinction of the dorsal premotor area based on oculomotor involvement. J.Neurophysiol. 83:1764-1769, 2000
3. Hoshi, E., Shima, K., Tanji, J. Neuronal activity in the primate prefrontal cortex in the process of motor selection based on two behavioral rules. J. Neurophysiol. 83:2355-2373, 2000
4. Shima, K., Tanji, J. Neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas for temporal organization of multiple movements. J.Neurophysiol. 84:2148-2160, 2000
5. Hoshi,E.,Tanji,J. Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. Nature. 408:466-470, 2000
6. Tanji J. Sequential organization of multiple movements: involvement of cortical motor areas. Annu Rev Neurosci. 2001;24:631-651.
7. Tanji J, Hoshi E. Behavioral planning in the prefrontal cortex. Curr Opin Neurobiol. 2001, 11:164-170.

8. Mushiake H, Saito N, Sakamoto K, Sato Y, Tanji J. Visually based path-planning by Japanese monkeys. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2001, 11(1):165-169.
9. Sawaguchi, T. and Iba, M. Prefrontal cortical representation of visuospatial working memory in monkeys examined by local inactivation with muscimol. *Journal of Neurophysiology*, 86: 2041-2053(2001)
10. Wang Y, Shima K, Sawamura H, Tanji J. Spatial distribution of cingulate cells projecting to the primary, supplementary, and pre-supplementary motor areas: a retrograde multiple labeling study in the macaque monkey. *Neurosci Res*. 2001, 39(1):39-49.
11. Sawamura H., Shima K., and Tanji J. Numerical representation for action in the parietal cortex of the monkey. *Nature*. 2002, 21;415(6874):918-922.
12. Hoshi E, Tanji J. Contrasting neuronal activity in the dorsal and ventral premotor areas during preparation to reach. *J Neurophysiol*. 2002, 87(2):1123-1128.
13. Mushiake H, Saitoh N, Furusawa Y, Izumiyama M, Sakamoto K, Shamoto, H, Shimizu H, Yoshimoto T. Orderly activations of human cortical areas during path-planning task. *Neuro Report* 113:423-426 2002
14. Isoda M, Tanji J. Cellular activity in the supplementary eye field during sequential performance of multiple saccades. *J Neurophysiol*. 88:3541-3545,2002
15. Shinomoto S, Shima K, Tanji J. New classification scheme of cortical sites with the neuronal spiking characteristics. *Neural Netw*. 15:1165-1169,2002

16. Ochiai T, Mushiake H, Tanji J. Effects of image motion in the dorsal premotor cortex during planning of an arm movement. *J Neurophysiol.* 88:2167-2171,2002
17. Wang Y, Shima K, Isoda M, Sawamura H, Tanji J. Spatial distribution and density of prefrontal cortical cells projecting to three sectors of the premotor cortex. *Neuroreport.* 13:1341-1344,2002
18. Fujii N, Mushiake H, Tanji J. Distribution of eye- and arm-movement-related neuronal activity in the SEF and in the SMA and Pre-SMA of monkeys. *J Neurophysiol.* 87:2158-2166,2002
19. Tanji J, Shima K, Matsuzaka Y. Reward-based planning of motor selection in the rostral cingulate motor area. *Adv Exp Med Biol.* 508:417-423,2002
20. Sakai ST, Inase M, Tanji J. The relationship between MI and SMA afferents and cerebellar and pallidal efferents in the macaque monkey. *Somatosens Mot Res.* 19:139-148,2002
21. 村 裕正, 嶋 啓節, 丹治 順. サルの頭頂連合野における動作回数情報の表現. *実験科学*, 20:1333-1335,2002
22. 松坂 義哉, 丹治 順. 意図的運動と非意図的運動野神経機構. *臨床神経科学*, 20:1236-1239,2002
23. Iba M, Sawaguchi T. Neuronal activity representing visuospatial mnemonic processes associated with target selection in the monkey dorsolateral prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 43:9-22 (2002)

24. Tsujimoto S, Sawaguchi T. Working memory of action: a comparative study of ability to selecting response based on previous action in New World monkeys (*Saimiri sciureus* and *Callithrix jacchus*). *Behavioural Processes*, 58:149-155 (2002)
25. Kitano K, Cateau H, Kaneda K, Nambu A, Takada M, Fukai T. Two-state membrane potential transitions of striatal spiny neurons as evidenced by numerical simulations and electrophysiological recordings in awake monkeys. *J Neurosci*. 22:230(1-6),2002
26. Nambu A, Kaneda K, Tokuno H, Takada M. Organization of corticostriatal motor inputs in monkey putamen. *J Neurophysiol*. 88:1830-1842,2002
27. Kaneda K, Nambu A, Tokuno H, Takada M. Differential processing patterns of motor information via striatopallidal and striatonigral projections. *J Neurophysiol*. 88:1420-1432,2002
28. Isomura Y, Fujiwara Y, Tsukamoto Y, Imanishi M, Nambu A, Takada M. Distance-Dependent Ni^{2+} -sensitivity of synaptic plasticity in apical dendrites of hippocampal CA1 pyramidal cells. *J Neurophysiol*. 87:1169-1174,2002
29. Nambu A, Tokuno H, Takada M. Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway. *Neuroscience Research*. 43:111-117,2002
30. Isomura Y, Fujiwara-Tsukamoto Y, Imanishi M, Nambu A, Takada M. Distance-dependent Ni^{2+} -sensitivity of synaptic plasticity in apical dendrites of hippocampal CA1 pyramidal cells. *J Neurophysiol*. 87:1169-1174,2002
31. Kitano K, Cateau H, Kaneda K, Nambu A, Takada M, Fukai T. Two-state membrane

- potential transitions of striatal spiny neurons as evidenced by numerical simulations and electrophysiological recordings in awake monkeys. *J Neurosci.* 22:RC230 (1-6),2002
32. Kaneda K, Nambu A, Tokuno H, Takada M. Differential processing patterns of motor information via striatopallidal and striatonigral projections. *J Neurophysiol.* 88:1420-1432,2002
 33. Nambu A, Kaneda K, Tokuno H, Takada M. Organization of corticostriatal motor inputs in monkey putamen. *J Neurophysiol.* 88:1830-1842,2002
 34. Ninokura Y, Mushiake H, Tanji J. Integration of temporal order and object information in the monkey lateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 2004 Jan;91(1):555-60. Epub 2003 Sep 10.
 35. Akazawa T, Takada M, Nambu A. Activity and distribution patterns of monkey pallidal neurons in response to peripheral nerve stimulation. *Neurosci Lett.* 339: 161-165, 2003
 36. Ninokura Y, Mushiake H, Tanji J. Representation of the temporal order of visual objects in the primate lateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol.* 2003 May; 89(5):2868-73.
 37. Isoda M, Tanji J. Contrasting neuronal activity in the supplementary and frontal eye fields during temporal organization of multiple saccades. *J Neurophysiol.* 2003 Nov; 90(5): 3054-65. Epub 2003 Aug 06
 38. Nesbitt TS, Hixon A, Tanji JL, Scherger JE, Abbott D. Risk management in obstetric care for family physicians: results of a 10-year project. *J Am Board Fam Pract.* 2003 Nov-Dec; 16(6): 471-7

39. Shinomoto S, Shima K, Tanji J. Differences in Spiking Patterns Among Cortical Neurons
Neural Computation 15, 2823-2824(2003)
40. Tanji J, Hoshi E, Shima K, Matsuzaka Y. Cortical Mechanisms for Cognitive Control of
Motor Selection Sofia 2003 Bulgaria
41. Shima, K. Sawamura, H. Matsuzaka, Y. Tanji, J. Action selection based on numerical
monitoring of self-action. In: Cognition and Emotion in the Brain.(eds. Ono et al.)
Internat. Cong. Series 1250:63-71(2003)
42. 松坂 義哉, 丹治 順. 随意運動遂行の脳内メカニズム. Clinical Neuroscience 別冊.
Vol.21 No.7. 2003, 772-774
43. Ninokura Y, Mushiake H, Tanji J. Integration of temporal order and object information
in the monkey lateral prefrontal cortex. J Neurophysiol. 2004 Jan;91(1):555-60. Epub
2003 Sep 10.
44. Akazawa T, Takada M, Nambu A. Activity and distribution patterns of monkey pallidal
neurons in response to peripheral nerve stimulation. Neurosci Lett. 339:161-165,2003
45. Hatanaka N, Tokuno H, Hamada I, Inase M, Ito Y, Imanishi M, Hasegawa N, Akazawa
T, Nambu A, Takada M. Thalamocortical and intracortical connections of monkey
cingulate motor areas. J Comp Neurol. 462:121-138,2003
46. Fujiwara-Tsukamoto Y, Isomura Y, Nambu A, Takada M. Excitatory GABA input di-
rectly drives seizure-like rhythmic synchronization in mature hippocampal CA1 pyrami-
dal cells. Neuroscience. 119:265-275,2003

47. Kaneda K, Imanishi M, Nambu A, Shigemoto R, Takada M. Differential expression patterns of mGluR1 α in monkey nigral dopamine neurons. *NeuroReport*. 14:947-950,2003
48. Isomura Y, Ito Y, Akazawa T, Nambu A, Takada M. Neural coding of “attention for action” and “response selection” in primate anterior cingulate cortex. *J Neurosci*. 23:8002-8012,2003
49. Isomura Y, Fujiwara-Tsukamoto Y, Takada M. Glutamatergic propagation of GABAergic seizure-like afterdischarge in the hippocampus in vitro. *J Neurophysiol*. 90:2746-2751,2003
50. Shima K, Sawamura H, Matsuzaka Y, Tanji J. Action selection based on numerical monitoring of self-action. *International Congress Series* 1250(2003)63-71
51. Hoshi E, Tanji J. Functional specialization in dorsal and ventral premotor areas. *Prog Brain Res*. 2004;143:507-11.
52. Nakanishi S, Fujisawa H, Kaneko T, Tanji J, Ohmori H, Shibuki K, Noda M, Yamamori T. Present status and future aspects of studies on neuronal network formation (discussion). *Tanpakushitsu Kakusan Koso*. 2004 Feb;49(3 Suppl):205-25
53. Isoda M, Tanji J. Participation of the primate presupplementary motor area in sequencing multiple saccades. *J Neurophysiol*. 2004 Feb 25 [Epub ahead of print]
54. Tsujimoto, S. and Sawaguchi, T. Properties of delay-period neuronal activity in the primate prefrontal cortex during memory- and sensory-guided saccade tasks. *European Journal of Neuroscience*, 19:447-457 (2004).

55. Tsujimoto, S. and Sawaguchi, T. Neuronal representation of response-outcome in the primate prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 14: 47-55 (2004).
56. Tsujimoto, S., Yamamoto, T., Kawaguchi, H., Koizumi, H., and Sawaguchi, T. Prefrontal cortical activation associated with working memory in adults and preschool children: an event-related optical topography study. *Cerebral Cortex* (in press).
57. Tachibana Y, Nambu A, Hatanaka N, Miyachi S, Takada M. Input-output organization of the rostral part of the dorsal premotor cortex, with special reference to its corticostriatal projection. *Neurosci Res.* 48:45-57,2004
58. Fujiwara-Tsukamoto Y, Isomura Y, Kaneda K, Takada M. Layer-specific interactions between pyramidal cells and interneurons during seizure-like activity in the rat hippocampus. *J Physiol.* in press,2004
59. Takada M, Nambu A, Hatanaka N, Tachibana Y, Miyachi S, Taira M, Inase M. Organization of prefrontal outflow toward frontal motor-related areas in macaque monkeys. *Eur J Neurosci.* in press,2004
60. Hoshi E, Tanji J. Differential roles of neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas: from information retrieval to motor planning and execution. *J Neurophysiol.* 2004 Dec;92(6):3482-99. Epub 2004 Jul 21.
61. Isoda M, Tanji J. Participation of the primate presupplementary motor area in sequencing multiple saccades. *J Neurophysiol.* 2004 Jul;92(1):653-9. Epub 2004 Feb 25.
62. Hoshi E, Tanji J. Area-selective neuronal activity in the dorsolateral prefrontal cortex for

information retrieval and action planning. J Neurophysiol. 2004 Jun;91(6):2707-22. Epub 2004 Jan 28.

63. Hoshi E, Tanji J. Functional specialization in dorsal and ventral premotor areas. Prog Brain Res. 2004;143:507-11
64. Wang Y, Matsuzaka Y, Shima K, Tanji J. Cingulate cortical cells projecting to monkey frontal eye field and primary motor cortex. Neuroreport. 2004 Jul 19;15(10):1559-63.

(2) 口頭発表（内容が重複しているものは除く。国際学会発表を優先。）

①招待、口頭講演（国内2件、海外3件）

1. 丹治 順（東北大学大学院医学系研究科）. Reward-based planning of motor selection in the rostral cingulate motor area. 第34回国際生理科学会サテライト国際シンポジウム「行動と認知」ケアンズ【オーストラリア】 2001/9/4
2. 丹治 順（東北大学大学院医学系研究科）. Use of visual instruction and reward information for the selection of action: premotor cortex and cingulate motor area. 第34回国際生理科学大会 クライストチャーチ【ニュージーランド】 2001/8/30
3. N.Saito^{1,2}, H.Mushiake^{1,2}, K.Sakamoto³, J.Tanji^{1,2}. INVOLVEMENT OF THE PREFRONTAL CORTEX IN GOVERNING GOAL-ORIENTED BEHAVIORAL SEQUENCE. Neuroscience 2004 (the Society for Neuroscience's 34th Annual Meeting) the San Diego Convention Center, 111 West Harbor Drive, San Diego, CA 92101, USA
4. 虫明 元, 落合 哲治, 丹治 順. 運動前野における手の視覚像の運動制御. 第37回 東北生理談話会

5. 虫明 元, 落合 哲治, 丹治 順. 運動前野における手の視覚像の運動制御. 第37回 東北生理談話会

②ポスター発表 (国内35件、海外22件)

1. Hoshi, E., Tanji, J. Integration of extrapersonal and intrapersonal information for action planning in the premotor cortex of monkeys. Soc. Neurosci. Abstr. 359.5 2000
2. Shima ,K., Sawamura, H., Tanji, J. Neuronal activity in the superior parietal lobule reflecting numerical order of voluntarilyperformed arm movements. Soc.Neurosci. Abstr. 560.9 2000
3. Ochiai, T., Mushiake, H., Tanji, J. Representation of visually referenced hand shift by PMV neurons. Soc. Neuorsci. Abstr. 359.6 2000
4. ニノ倉 欣久, 虫明 元, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). オブジェクト順序選択課題遂行中のサル前頭前野の細胞活動. 第24回日本神経科学大会 京都 2001年9月26日(水)
5. 王 艶, 嶋 啓節, 磯田 昌岐, 澤村 裕正, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). ニホンザル運動前野の三領域に投射する前頭前野ニューロンの多重標識方法による解析. 第24回日本神経科学大会 京都 2001年9月26日(水)
6. 落合 哲司, 虫明 元, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). 手の視覚像移動課題遂行時のサル背側運動前野の細胞活動. 第24回日本神経科学大会 京都 2001年9月26日(水)
7. 星 英司, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). 到達運動の準備における運動前

野背側部と腹側部の機能的差異. 第24回日本神経科学大会 京都 2001年9月26日(水)

8. 澤村 裕正, 嶋 啓節, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). 逆行回数情報を基にした運動の切り替えにおけるサル area5 不活性化の影響. 第24回日本神経科学大会 京都 2001年9月28日(金)
9. 澤村 裕正, 嶋 啓節, 虫明 元, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). CORTICAL AREA 5 IS CRUCIALLY INVOLVED IN SELECTING FORTHCOMING MOVEMENTS BASED ON NUMERICAL INFORMATION OF SELF ACTION. Society for Neuroscience 31th Annual Meeting (第31回 北米神経科学学会). アメリカ合衆国 カリフォルニア州 サンディエゴ Nov. 11, 9:00 AM - 10:00 AM 2001
10. 丹治 順, 星 英司 (東北大学大学院医学系研究科). NEURONAL RESPONSES TO TARGET AND ARM-USE INSTRUCTIONS IN THE PREMOTOR AND PRIMARY MOTOR AREAS OF MONKEYS. Society for Neuroscience 31th Annual Meeting (第31回 北米神経科学学会). アメリカ合衆国 カリフォルニア州 サンディエゴ Nov. 13, 8:00 AM - 9:00 AM 2001
11. 嶋 啓節, 澤村 裕正, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). NEURONAL ACTIVITY IN THE SUPPLEMENTARY AND PRE-SUPPLEMENTARY MOTOR AREAS IN A MULTIPLE WAITING-PERIOD TASK. Society for Neuroscience 31th Annual Meeting (第31回 北米神経科学学会). アメリカ合衆国 カリフォルニア州 サンディエゴ Nov. 14, 10:00 - 11:00 2001
12. 斎藤 尚宏, 虫明 元, 坂本 一寛, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). NEURONAL ACTIVITY IN THE DORSOLATERAL PREFRONTAL CORTEX DURING A PATH-PLANNING TASK. Society for Neuroscience 31th Annual Meeting (第31回

北米神経科学学会). アメリカ合衆国 カリフォルニア州 サンディエゴ Nov. 14, 8:00 - 9:00
2001

13. 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). ルール変換の実行系機能に關与する前頭前皮質. 第24回日本神経科学大会, 京都, 9/28(2001)
14. 射場 美智代 (北海道大学医学研究科). 注意によって増強されるサル前頭前皮質の遅延期活動. 第24回日本神経科学大会, 京都, 9/28(2001)
15. 依岡 幸子 (北海道大学文学研究科). 刺激間の連合形成時における内側前頭葉皮質の活動の低下(deactivation) : fMRI研究. 第24回日本神経科学大会, 京都, 9/28(2001)
16. 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). サル前頭前皮質における眼球運動性遅延反応課題関連ニューロンの層状かつトポグラフィックな分布. 31th Annual Meeting, Society for Neuroscience, San Diego, USA, 11/11(2001).
17. 射場 美智代 (北海道大学医学研究科). 前頭前皮質のターゲット選択はPOP-OUTに依存しない. 31th Annual Meeting, Society for Neuroscience, San Diego, USA, 11/11(2001)
18. 依岡 幸子 (北海道大学文学研究科). 吻側帯状皮質と背外側前頭前皮質の拮抗的機能 : 視覚性連合学習でのfMRI研究. 31th Annual Meeting, Society for Neuroscience, San Diego, USA, 11/11(2001)
19. Isoda, M. and Tanji, J. (東北大学大学院医学系研究科). Temporal organization of multiple saccades: Similarities and differences between the role of the supplementary eye field and the presupplementary motor area. Abstr. Soc. Neurosci. 61.5, 2002 (Florida)
「第31回北米神経科学学会2002年11月2-7日」

20. Ninokura, Y., Mushiake, H., and Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Representation of temporal order of visual objects in the primate prefrontal cortex. Abstr. Soc. Neurosci. 282.6, 2002 「第31回北米神経科学学会 (Florida) 2002年11月2-7日」
21. Hoshi, E., Sawamura, H., and Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Area-specific participation of the lateral prefrontal cortex in action planning. Abstr. Soc. Neurosci. 285.5, 2002 (Florida) 「第31回北米神経科学学会 2002年11月2-7日」
22. Sakamoto, K., Mushiake, H., Saito, N., and Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Task-dependent modulation in the synchrony of PF neurons during a path-planning task. Abstr. Soc. Neurosci. 285.7, 2002 (Florida) 「第31回北米神経科学学会2002年11月2-7日」
23. Isoda M, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Cells in the supplementary eye field play a role in temporal organization of multiple saccades. I -D-165, Neurosci. Res. Suppl. 26, 2002 「第25回日本神経科学学会 2002年7月7-9日」
24. Hoshi E, Wang Y, Shima K, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Distribution of cells in medial motor areas of monkeys projecting to the primary motor cortex in bilateral hemispheres. II -D-135, Neurosci. Res. Suppl. 26, 2002 「第25回日本神経科学学会 2002年7月7-9日」
25. Saito N, Mushiake H, Sakamoto K, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Neuronal activity in the dorsolateral prefrontal cortex reflecting forthcoming cursor- directions during a path-planning task. III -F-242, Neurosci. Res. Suppl. 26, 2002 「第25回日本神経科学学会 2002年7月7-9日」

26. Furusawa Y, Mushiake H, Saito N, Shimizu H, Shamoto H, Izumiyama M, Yoshimoto T, Itoyama Y, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). A role of the prefrontal cortex in the path planning: an event-related functional magnetic imaging study. III -F-243, Neurosci. Res. Suppl. 26, 2002「第25回日本神経科学会 2002年7月7-9日」
27. 坂本 一寛, 虫明 元, 斎藤 尚宏, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). Cross-correlation analysis of PF neurons during path-planning task. Jap. J. Physiol. 52: S498 [第79回日本生理学会]
28. Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Parallel but differential use of multiple motor areas for motor selection. Proc. 8th International conference on Functional Mapping of the Human Brain. [第8回国際Human Brain Mapping Conference (2002年6月2-6日) 総会特別講演]
29. 斎藤 尚宏, 虫明 元, 坂本 一寛, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). 経路選択課題のGO信号直前の遅延期間におけるサル前頭前野細胞の活動. 日本生理学雑誌 64巻4号 64, 2002
30. 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). 前頭前野における情報選択と動作決定のニューロン過程. 第25回日本神経科学大会, 東京, 7/8(2002)
31. 澤口 京子 (北海道大学医学研究科). サル前頭葉の手と眼の運動関連領野へ投射する前頭前野ニューロンの空間的構成. 第25回日本神経科学大会, 東京, 7/9(2002)
32. 和島 佳世 (北海道大学医学研究科). サル前頭前皮質の視空間性ワーキングメモリにおけるGABA受容体の役割. 第25回日本神経科学大会, 東京, 7/8(2002)

33. 射場 美智代(北海道大学医学研究科). Overlapped domains for visuospatial mnemonic and target selection processes in the monkey dorsolateral prefrontal cortex. 32th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Orlando, USA, 11/4(2002)
34. 澤口 京子(北海道大学医学研究科). Spatial organization of prefrontal neurons projecting to manual and ocular motor areas in the macaque frontal lobe. 32th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Orlando, USA, 11/4(2002)
35. 和島佳世(北海道大学医学研究科). Local injections of bicuculline into the dorsolateral prefrontal cortex induce irrepressible saccades. 32th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Orlando, USA, 11/5(2002)
36. Tanji, J., Shima, K., Hoshi, E., Matsuzaka, Y., and Mushiake, H. (東北大学大学院医学系研究科). Neuronal activity in multiple areas of the frontal cortex for motor selection. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 57: S1, 2003. [第24回日本生物学的精神医学会総会特別講演]
37. Saito N, Mushiake H, Kou Z, Izumiyama M, Shamoto H, Shimizu H, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Activity Foci Related to Rule, TSGET, and Motor selection in the Frontal cortex. The Society for Neuroscience 33rd Annual Meeting 11,2003. 「第32回北米神経科学学会 (New Orleans) 2003年11月8-12日」
38. Isoda M, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Organization of Saccade Sequence: Contrasting Involvement of The Supplementary and Frontal eye Fields of Primates. 「第32回北米神経科学学会 (New Orleans) 2003年11月8-12日」
39. Hoshi E, Sawamura H, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Participation of

- Neuroscience of Neurons in Pre-Sma, and Cma in the Process of Planning, and Executing Reaching Movements Based on Two-Stage Instruction. The Society for Neuroscience 33rd Annual Meeting 11,2003. 「第32回北米神経科学学会 (New Orleans) 2003年11月8-12日」
40. Mushiake H, Saito N, Shamoto K, Tanji J (東北大学大学院医学系研究科). Representation of Multiple Future Events in the Prefrontal Cortex During A Path-Planning Task. 「第32回北米神経科学学会 (New Orleans) 2003年11月8-12日」
41. Tanji J, Shima K, Hoshi E, Matsuzaka Y, Mushiake H. (東北大学大学院医学系研究科). Neuronal activity in multiple areas of the frontal cortex for motor selection *Psychiatry and Clinical Neuroscience* 57:s1-32 (2003). [第26回日本神経科学学会 (名古屋) 2003年7月22日-25日]
42. Wang Y, Matsuzaka Y, Shima K, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Spatial distribution of cingulated cortical cells projecting to the frontal eye field. *Neurosci Res* 27:s158. [第26回日本神経科学学会 (名古屋) 2003年7月22日-25日]
43. Saito N, Mushiake H, Kou Z, Izumiyama M, Syamoto H, Shimizu H, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Brain activity related to rule selection and target selection based on a rule: a fMRI study. [第26回日本神経科学学会 (名古屋) 2003年7月22日-25日]
44. 虫明 元, 斎藤 尚宏, 坂本 一寛, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). パスプランニング課題において障害物に関連した前頭前野細胞活動. 第36回 東北生理談話会 (岩手) 10/4-10/5 (10/5)

45. 大沢 伸一郎, 高井 良樹, 細田 奈生, 三輪 明子, 斎藤 尚宏, 虫明 元, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). 計数過程の反応時間解析とfMRIによる大脳皮質の関連活動の解析. 第36回 東北生理談話会 (岩手) 10/4-10/5 (10/5)
46. Sakamoto K, Mushiake H, Saito N, Tanji J. (東北大学大学院医学系研究科). Task-dependent modulation in the synchrony of PF neurons during apath-planning task. 戦略的創造研究推進事業 (CREST)「脳を知る」シンポジウム (東京) 10/30
47. N.Saito, H.Mushiake, Z.Koh, M.Izumiyama, H.Shimizu, H. Shamoto, T.Yoshimoto, J. Tanji (東北大学大学院医学系研究科). Brain activity related to rule selection and targetselection based on a rule: an event-related fMRI study. 戦略的創造研究推進事業 (CREST)「脳を知る」シンポジウム (東京) 10/30
48. 丹治 順, 嶋 啓節, 松坂 義哉 (東北大学大学院医学系研究科). 運動の神経機構 [9] 大脳と随意運動. 脳神経科学 499-509, 2003
49. Amemori, K. and Sawaguchi, T. (北海道大学医学研究科). Different motivational effects on the neuronal activities in the primate prefrontal cortex during a sensorimotor transformation task. 33rd Annual Meeting, Society for Neuroscience, New Orleans, USA, 11/8 (2003)
50. Tsujimoto, S. Yamamoto, T., Kawaguchi, H., Koizumi, H., and Sawaguchi, T. (北海道大学医学研究科). Functional maturation of the prefrontal cortex in preschool children measured by optical topography. 33rd Annual Meeting, Society for Neuroscience, New Orleans, USA, 11/10 (2003)
51. Wajima, K. and Sawaguchi, T. (北海道大学医学研究科). Parallel sensory- and motor-

- suppression systems in the prefrontal cortex. 33rd Annual Meeting, Society for Neuroscience, New Orleans, USA, 11/12 (2003)
52. 平田 快洋, 澤口 京子, 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). サル前頭前皮質における解剖学的コラムと機能コラムの関係. 第26回神経科学大会, 名古屋, 7/23 (2003)
 53. 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). 脳内および脳間操作系としての前頭連合野
第26回神経科学大会, 名古屋, 7/24 (2003)
 54. 雨森 賢一, 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). サル背外側前頭前皮質ニューロンの記憶誘導性感覚運動変換過程における情報表現. 第26回神経科学大会, 名古屋, 7/25 (2003)
 55. 辻本 悟史, 山本 剛, 川口 英夫, 小泉 英明, 澤口 俊之 (北海道大学医学研究科). 成人および4-6歳児の前頭連合野のワーキングメモリによる活性化: 事象関連光トポグラフィーによる研究「第26回神経科学大会, 名古屋, 7/25 (2003)」
 56. 齊藤 尚宏, 虫明 元, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). 計数過程の反応時間解析と fMRIによる大脳皮質の関連活動の解析. 「脳を知る」「脳を守る」「脳を創る」
合同シンポジウム2006年10月
 57. 虫明 元, 齊藤 尚宏, 坂本 一寛, 丹治 順 (東北大学大学院医学系研究科). ハスプランニングにおける前頭前野のゴール表現と先読み表現. 「脳を知る」「脳を守る」「脳を創る」
合同シンポジウム2006年10月
 58. Saito, N. Mushiake, H. Sakamoto, K. Itoyama, Y. Tanji, J. Representation of immediate and final behavioral goals in the monkey prefrontal cortex during an instructed delay

period. Cerebral Cortex (Oxford University Press)

(3) 特許出願 (国内 0 件、海外 0 件)

①国内 無し

②海外 無し

(4) 新聞報道等

①新聞報道

1-1 動作の統合的プランニングに関する大脳皮質の働きについての発見

2000年11月29日 日本工業新聞

2000年12月 1日 科学新聞

1-2 “数” の概念を表現する大脳の細胞活動発見

2002年 2月21日 朝日新聞、読売新聞、毎日新聞、日本経済新聞、
産経新聞、北海道新聞、華北新報

2002年 3月 1日 科学新聞

1-3 行動制御を司る前頭前野

2003年 6月27日 科学新聞

②受賞 無し

③その他 無し

(5) その他特記事項

無し

7. 結び

CRESTによる今回の戦略的基礎研究プロジェクトは、極めて順調に進捗し、当初の目標を上回る研究成果を達成することができた。研究成果は欧文の学術誌に多数掲載

され、世界に情報を広く発信することができた。各研究グループに共通して、研究は今後さらに発展し、脳の高次機能研究をさらに進めていく予定である。

今回の研究プロジェクトは研究を支える意義が極めて大きかった。研究費使用の自由度も高く、効率よく研究を行うことができた。特にポストドク研究員を多数雇用できたことは、この研究を大幅に進展させることの出来た最大のポイントであった。

今後も脳科学を対象とするプロジェクトの推進をお願いしたい。