

## 反応抑制の神経基盤

研究代表者：谷中 久和（生命科学複合研究教育センター、特命助教）

共同研究者：齋藤 大輔（生命科学複合研究教育センター、特命講師） 藤井 猛（高エネルギー医学研究センター、助教） 武澤 友広（生命科学複合研究教育センター、特命助教） 小坂 浩隆（医学部医学科、助教） 岡沢 秀彦（高エネルギー医学研究センター、教授） 三橋 美典（教育地域科学部、教授）

<b>概 要</b>	反応抑制の神経基盤
	反応抑制とは不適切な運動反応を抑制する機能であり、これまで多くの電気生理学的研究と脳血流による脳機能イメージング研究が行われてきた。しかし、電気生理学的知見と脳血流による脳機能イメージング的知見の関係性はまだよくわかっていない。そこで本研究では、負荷に依存して変化する電位の成分および血流による賦活領域を検討することによって両者の関係性に迫る。本年度はその前段階として、反応抑制の負荷を変化させた課題を用いて、負荷に依存して活動の大きさが変化する脳領域の検討（fMRI 実験、n=23）を行った。また、同一の課題を用いた事象関連電位（ERP）実験（n=29）についても実施した。その結果 fMRI 研究では、右の前頭領域を中心として課題の種類によらず活動を示す領域があることがわかった。また、右の背外側前頭皮質のより前部の領域において負荷が高いほど大きな活動を示すことがわかった。
<b>関連キーワード</b>	反応抑制、機能的 MRI、脳科学、認知心理学、Go/NoGo 課題、ERP

### 研究の背景

不適切な行動や運動反応を抑制する機能である反応抑制はヒトにとって重要な認知機能の一つであり、さまざまな疾患においてこの機能の欠損が見られることが知られている（Barkley, 1997, Psychol Bull）。この反応抑制については主に Go/NoGo 課題と呼ばれる運動の有無（有：Go、無：NoGo）を反応とした刺激弁別課題を用いて電気生理学的手法や脳機能イメージング法（機能的 MRI やポジトロン CT (PET)）などによって調べられてきた。例えば事象関連電位（event-related

potential: ERP）研究では前頭部を中心に運動時と比べて抑制時により大きな振幅を持った複数の ERP（NoGo 電位）成分が生じることが明らかにされてきた（Nakata et al., 2006, Neurosci Lett）。また、脳血流による脳機能イメージング研究では抑制機能が必要なとき前頭前皮質（PFC、特に右半球）において活動が見られることが明らかにされてきた（Garavan et al., 1999, PNAS）。しかし、NoGo 電位と PFC における脳血流反応との関係はよくわかっていない。

### 研究の目的

本研究は、反応抑制の負荷を変えた Go/NoGo 課題を複数設定し、負荷に依存して変化する電位の成分および血流による賦活領域を検討することによって両者の関係性に迫る研究プロジェクトの前段階に当たる研究である。反応抑制の負荷に依存する電位成分および血流変化と依存しない電位成分および血流変化の存在が予想され、それぞれはより近い神経基盤を反映していることが考えられる。また、反応抑制の負荷に依存して変化を示す電位成分および領域（血流）はより強く反応抑制に結びついていることが考えられる。本年度は、昨年度開発した反応抑制の負荷を変化させた課題を用いて、負荷に依存して活動の大きさが変化する

脳領域を同定することを目的とした機能的 MRI 実験を行った。また、同一の課題を用いて、負荷に依存して変化する電位成分を同定することを目的とした事象関連電位（ERP）実験を行った。反応抑制における電気生理学的知見と血流変化の知見を融合させようという試みは初めてのものであり、反応抑制の理解にとって新たな局面を開くものである。本研究はその試みの根幹をなすものであり、非常に重要なものである。

## 研究の成果

### 1. 機能的 MRI 実験 (n=22)

本実験では図 1 に示した Go/NoGo 課題を用いた。本実験における Go 試行は NoGo 刺激と出現頻度が同じである rare-Go 試行 (rGo 試行) と出現頻度が高い frequent-Go 試行 (fGo 試行) の 2 つから構成された。本実験では課題によって fGo 試行の数を操作することで NoGo 試行の出現比率を操作した。課題は、低頻度課題 (NoGo: 16.7%)、中頻度課題 (NoGo: 25%)、高頻度課題 (NoGo: 50%) の 3 種類を設定し、各課題遂行中の脳活動について機能的 MRI を用いて撮像した。

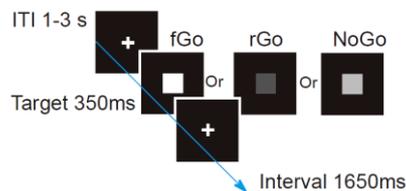


図 1. 実験課題

行動成績では、Go の正答率では課題間に差がないのに対し、NoGo では低頻度課題ほど大きな誤反応率を示すことがわかった (図 2)。

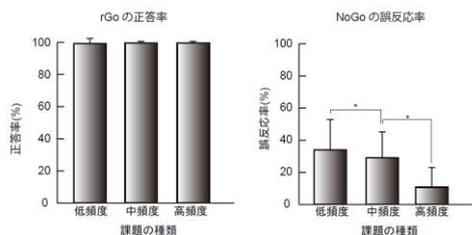


図 2. 課題の種類における行動成績の違い

この結果は NoGo の比率が低い課題ほど反応抑制の負荷が大きくなることを示唆する。

さらに、機能的 MRI 撮像の結果、右の背外側前頭前皮質を中心とした前頭領域において課題の種類によらず反応抑制に関連した活動が起こることがわかった (図 3)。また、右の背外側前頭前皮質のより前部の領域においては、負荷が高いほど大きな活動を示すことがわかった。

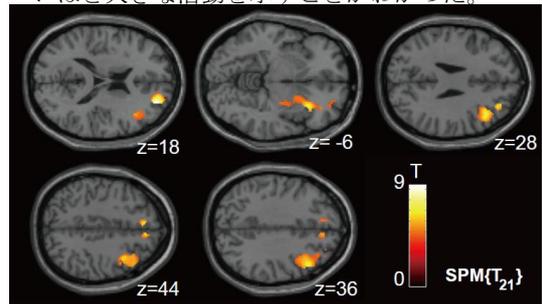


図 3. 各課題で共通して活動した領域

これらの結果は右の前頭前皮質の中でも領域によって反応抑制における機能的な役割が異なる可能性があることを示唆する。

### 2. ERP 実験 (n=29)

機能的 MRI で用いたものと同様のタスクを用いて、課題遂行中の ERP を計測した。行動成績は機能的 MRI 実験と同様の傾向を示した。ERP の計測データに関しては実施予定被験者数の計測を終了し、現在解析を行っている。

## 特記事項・発表論文など

### 「特記事項」

本年度の研究結果をもとに、来年度以降に同一被験者による fMRI 実験と事象関連電位実験を行い、より詳細な電気生理学的知見と脳機能イメージング的知見の関係性についての検討を行う。さらに、これらの検討をもとに近赤外光分光法 (NIRS) と事象関連電位の同時計測を行い、反応抑制におけるより詳細な血流と電位変化の関係性を検討する。来年度以降の発展的な研究については科研費 (若

手 B) に応募中である。

### 「本研究に関わる発表論文」

H. T. Yanaka et al., 'The response inhibition load dependent activity: a functional MRI study' 17th Annual Meeting of Human Brain Mapping (ケベックシティ, カナダ 2011 年 6 月).