

## 【Best Articles of the Year】

## 採餌行動から探る作業記憶のメカニズム

澤頭 亮 田中 真樹

北海道大学神経生理学教室

作業記憶（ワーキングメモリ）は、私たちの日常生活に欠かせない認知機能である [1]。その障害は、統合失調症をはじめとする様々な精神神経疾患で見られるが、作業記憶を定量化することは困難である。本研究では、新たな採餌行動課題（oculomotor foraging task）を開発し、これをサルに適用して作業記憶を定量化することを試みた。また、統合失調症の疾患モデルとして用いられる低用量のケ

タミン（NMDA受容体拮抗薬）をサルに投与し、その影響を調べた。

採餌行動課題では、15個の均一な視覚刺激がランダムな配置に提示される（図1A）。そのうち一つのみが報酬と結びついた標的であり、サルは眼球運動を行うことで、6秒以内にそれを見つけなければならない。トランプゲームの「神経衰弱」と同じように、効率よく報酬を得るためには一度見た視覚刺激を二度と見ないことが望ましい。この時の行動をモデルで説明することを試みた。Foraging modelでは、一度見た視覚刺激は作業記憶に蓄えられるが、その容量（図1B, capacity）がいっぱいになると一定の順序で記憶から抜け落ちていく（図1B, decay）。実際のデータを説明するために、2つの行動戦略を想定した。活用（図1B, exploitation）モードでは、記憶を頼りにまだ見ていない視覚刺激を選び、探索（図1B, exploration）モードでは、記憶を利用せずにランダムに次の標的を選ぶ。このように、foraging modelは、記憶容量（memory capacity）、利用率（utility rate）、忘却率（memory decay）といった3つのパラメーターで定義される。

図1Cに示すように、サルの採餌行動はこのモデルでよく説明できた。低用量のケタミンをサルに全身投与し、上述のパラメータの変化を調べたところ、作業記憶の容量（capacity）の軽度の低下と、利用率（utility rate）の顕著な低下が見られた（図1D）。この行動課題は単純な視覚探索であるため、精神神経疾患を持つ成人だけでなく、小児や高齢者にも臨床応用可能と考えられ、診断補助または治療効果判定などにも利用できるものと期待される。

## 文 献

- 1 Christophel TB, Klink PC, Spitzer B, Roelfsema PR, Haynes JD. The distributed nature of working memory. *Trends Cogn Sci* 2017; 21: 111-124.

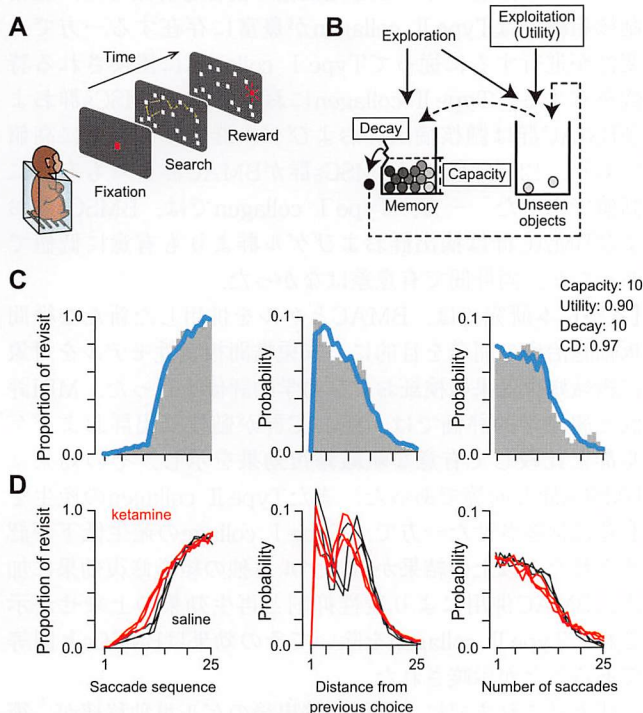


図1. A) 採餌行動課題：試行毎に15個の均一な視覚刺激がランダムな配置で提示される。Search periodでは、制限時間内に標的を見つけ出すことができればサルは報酬を得ることができる。B) Foraging model：個々の円は、視覚刺激を表している。視覚探索中の活用モード（exploitation）では、探索した視覚刺激は、右の箱（unseen objects）から左の箱（memory）に移動する。Memoryに蓄えられた視覚刺激の数が上限（memory capacity, この例では12）に達すると、1つの視覚刺激が抜け落ち、左の箱から右の箱へと戻される。これは、memory decayで規定される。一方、探索モード（exploration）では、現在固視している視覚刺激を除いた14個の視覚刺激の中からランダムに次の探索を行う。C) 二度見行動のデータ（灰）とモデルによるフィッティング（青）：サックード毎の二度見行動の割合（左）、一度見と二度見の距離（一度見と二度見の間のサックード数）（中央）、各試行におけるサックードの割合（右）の3つの分布に対してモデルフィットを行った。D) ケタミン投与条件（赤）と生理食塩水投与条件（黒）における最適化されたモデルの分布。