

背外側前頭前野の機能

2020年6月9日

概要

ワーキングメモリとは短期的にものごとを保持する能力、ひいてはそれに対して処理を加える能力のことである。ワーキングメモリは、計画を立て実行するなど人間の目標志向的行動のために不可欠な認知機能であり、人間を人間たらしめる能力の一つと言える。そのため、ワーキングメモリの神経基盤を明らかにすることは神経科学や心理学の主要な目標の一つである。

今回のレビューでは、ワーキングメモリに重要であるとされる背外側前頭前野 (Dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) の役割について検討した。DLPFC は従来からワーキングメモリにおいて重要な領域であると考えられており、その活動度合いが高い人ほどワーキングメモリ容量が大きいこと (Osaka et al., 2004) などが報告されている。しかし一方で、DLPFC を損傷した患者でもワーキングメモリ課題の実行が可能であること (Mackey et al., 2016) や記憶している情報は DLPFC ではなく頭頂や口頭領域に保持されていること (Christophel et al., 2015) なども示唆されている。そのため、ワーキングメモリにおいて実際に DLPFC がどのような役割を持っているのか不明瞭であると考えた。そこで、より DLPFC の働きについての理解を深めるために、ワーキングメモリに限らず近年発表された重要な論文を対象に、DLPFC の役割について検討した論文をレビューする。

感情制御能力と DLPFC

DLPFC は感情制御能力と関連が深いことが示されている。2020年にPNAS誌に報告されたAchterbergらの研究(Achterberg et al., 2020)では7-11歳の子供456名を対象としfMRIによる脳計測および感情制御能力の検討をおこなった。結果、社会的疎外を感じる状況下でも攻撃性を抑えられた子供はDLPFCの活動性が高いということが報告され、DLPFCは攻撃性のコントロールに重要であることが示唆された。また、2019年にvan Meerらが報告した研究(van Meer et al., 2019)では、子供にfMRIでのスキャン中に食品の画像を見せた際の脳活動を検討した。結果、肥満傾向にある子供は食品を見ている際にDLPFCが活動しないことが報告された。また、同年他の研究グループにより報告された研究(Kohl et al., 2019)では、ニューロフィードバックトレーニングにより38名の肥満患者のDLPFCの活動性を高めることにより、ハイカロリーな食品に対する食欲を制御することができるようになることが示されている。これらの結果か

ら、DLPFC は感情制御能力と深い関連があることが示唆されている。

メタ認知能力と DLPFC

DLPFC はメタ認知能力とも関連が深いことが示されている。2019 年に *Journal of Neuroscience* 誌に掲載された論文(Kwok et al., 2019)では 13 頭のマカクサルの DLPFC を損傷すると、空間認知能力は損なわれなかった一方でメタ認知的な能力が選択的に阻害されることが報告されている。他にも、DLPFC を反復経頭蓋磁気刺激法により活動抑制すると催眠にかかりやすくなること(Coltheart et al., 2018)や高齢者の DLPFC を直流電気刺激により活性化させると Go/No-Go 課題中の自分の間違いに気づき回答を修正する確率が高まること(Harty et al., 2014)など、DLPFC がメタ認知に関わることを示唆する報告が相次いでいる。以上のことから、DLPFC はメタ認知能力とも深い関連があると考えられる。

行動のシフトや適応と DLPFC

DLPFC は行動のシフト能力と関連があることも同様に報告されている。その先駆けとなったのは 1995 年に *Nature* 誌に報告された研究(D'Esposito et al., 1995)であり、DLPFC は単一の課題ではなくふたつの課題を同時並行的にこなす必要のある二重課題時に選択的に活動が上昇することを報告している。この結果は、DLPFC はふたつの課題のどちらに注意を向けるかのシフトを担っていると解釈された。他にも、2016 年に *Journal of Neuroscience* に報告された研究(Gbadeyan et al., 2016)では、直流電気刺激で DLPFC を活性化させた場合、フランカー課題の適応能力（誤答後の課題パフォーマンス）が向上することが明らかになっている。2019 年の *Cerebral Cortex* 誌に報告された論文(Klueen et al., 2019)では 49 名の健常者に顔と地名の連合を記憶させ、24 時間後にその一部の連合を修正（シフト）して覚えなおしてもらった課題をおこなった。結果、DLPFC の活動が顕著な参加者ほど連合の修正能力が高いことが示された。2019 年の *Neuroimage* 誌に報告された研究(Duehlmeier & Hester, 2019)では、喫煙者が価値学習課題においてエラーから学習する際には、学習できなかった際に比べて顕著に DLPFC が活動していることが報告され、2020 年の *Human Brain Mapping* 誌に報告された研究では DLPFC を反復経頭蓋磁気刺激により抑制すると課題ルールの変更に対応（適応）することができなくなることが明らかとなっている。これらの結果が示すように、DLPFC は自分の行動を適応的にシフトする能力と深く関わっていることが強く示唆されている。

結論

これらの研究から、DLPFC は感情制御能力やメタ認知能力、さらに自分の行動や注意を適応的にシフトする能力と深い関わりを持つと考えられる。では、ワーキングメモ

りにおいて DLPFC はなぜ重要なのだろうか。ワーキングメモリにおいて複数の情報を保持する際には、それらの情報の間で次々に注意をシフトすることで保持することになる。このような注意のシフトにおいて、DLPFC は主要な役割を果たしている可能性がある。実際、ワーキングメモリ課題において記憶する量が増えるほど DLPFC の活動が上昇すること (Rypma et al., 1999) が報告されている。また、ワーキングメモリにおいては今自分の記憶がどの程度明確かを把握するメタ認知能力が必要になると考えられる他、感情を抑制し情報を保持するといった感情制御能力も間接的に重要になる可能性がある。以上から、ワーキングメモリにおける DLPFC の役割が示唆された。より詳細な DLPFC の計算理論やワーキングメモリとの関連についてはより調査を深める必要があるだろう。

引用文献

- Achterberg, M., van Duijvenvoorde, A. C. K., van IJzendoorn, M. H., Bakermans-Kranenburg, M. J., & Crone, E. A. (2020). Longitudinal changes in DLPFC activation during childhood are related to decreased aggression following social rejection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *117*(15), 8602–8610. <https://doi.org/10.1073/pnas.1915124117>
- Christophel, T. B., Cichy, R. M., Hebart, M. N., & Haynes, J. D. (2015). Parietal and early visual cortices encode working memory content across mental transformations. *NeuroImage*, *106*, 198–206. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.018>
- Coltheart, M., Cox, R., Sowman, P., Morgan, H., Barnier, A., Langdon, R., Connaughton, E., Teichmann, L., Williams, N., & Polito, V. (2018). Belief, delusion, hypnosis, and the right dorsolateral prefrontal cortex: A transcranial magnetic stimulation study. *Cortex*, *101*, 234–248. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.01.001>
- D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S., & Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, *378*(6554), 279–281. <https://doi.org/10.1038/378279a0>
- Duehlmeier, L., & Hester, R. (2019). Impaired learning from punishment of errors in smokers: Differences in dorsolateral prefrontal cortex and sensorimotor cortex blood-oxygen-level dependent responses. *NeuroImage: Clinical*, *23*(April), 101819. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101819>
- Gbadeyan, O., McMahon, K., Steinhauser, M., & Meinzer, M. (2016). Stimulation of dorsolateral prefrontal cortex enhances adaptive cognitive control: A high-definition transcranial direct current stimulation study. *Journal of Neuroscience*, *36*(50), 12530–12536. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2450-16.2016>
- Harty, S., Robertson, I. H., Miniussi, C., Sheehy, O. C., Devine, C. A., McCreery, S., &

- O'Connell, R. G. (2014). Transcranial direct current stimulation over right dorsolateral prefrontal cortex enhances error awareness in older age. *Journal of Neuroscience*, *34*(10), 3646–3652. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5308-13.2014>
- Kluen, L. M., Dandolo, L. C., Jocham, G., & Schwabe, L. (2019). Dorsolateral Prefrontal Cortex Enables Updating of Established Memories. *Cerebral Cortex*, *29*(10), 4154–4168. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy298>
- Kohl, S. H., Veit, R., Spetter, M. S., Günther, A., Rina, A., Lührs, M., Birbaumer, N., Preissl, H., & Hallschmid, M. (2019). Real-time fMRI neurofeedback training to improve eating behavior by self-regulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A randomized controlled trial in overweight and obese subjects. *NeuroImage*, *191*(February), 596–609. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.033>
- Kwok, S. C., Cai, Y., & Buckley, M. J. (2019). Mnemonic introspection in macaques is dependent on superior dorsolateral prefrontal cortex but not orbitofrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, *39*(30), 5922–5934. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0330-19.2019>
- Mackey, W. E., Devinsky, O., Doyle, W. K., Meager, M. R., & Curtis, C. E. (2016). Human dorsolateral prefrontal cortex is not necessary for spatial working memory. *Journal of Neuroscience*, *36*(10), 2847–2856. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3618-15.2016>
- Osaka, N., Osaka, M., Kondo, H., Morishita, M., Fukuyama, H., & Shibasaki, H. (2004). The neural basis of executive function in working memory: An fMRI study based on individual differences. *NeuroImage*, *21*(2), 623–631. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.069>
- Rypma, B., Prabhakaran, V., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. E. (1999). Load-dependent roles of frontal brain regions in the maintenance of working memory. *NeuroImage*, *9*(2), 216–226. <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0404>
- van Meer, F., van der Laan, L. N., Eiben, G., Lissner, L., Wolters, M., Rach, S., Herrmann, M., Erhard, P., Molnar, D., Orsi, G., Viergever, M. A., Adan, R. A. H., & Smeets, P. A. M. (2019). Development and body mass inversely affect children's brain activation in dorsolateral prefrontal cortex during food choice. *NeuroImage*, *201*(July), 116016. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116016>