

課題間相関と遺伝子多型解析を用いた 視覚的注意機能の個人差に関する認知遺伝学的研究

菊野雄一郎
齋木 潤

京都大学大学院人間・環境学研究科

京都大学大学院人間・環境学研究科

Individual differences of visual attention can be ruled by both the environmental and the genetic factors. This study focused on the genetic factor and examine whether individual differences in the subcomponents of attention (Alerting, Orienting, Executive) were associated with a CHRNA4, a nicotinic receptor subunit gene or not. We then carried out the Attention Network Test (Fan et al., 2007) to measure these 3 effects. Increasing gene dose of the T allele of the CHRNA4 gene (i.e. CC→CT/TT) was associated with greater orienting effects, but was not associated with alerting and executive effects. Although, there was a correlation between alerting effects and orienting effects in the incongruent condition, the alerting effects had no association with the CHRNA4 gene. Consequently, these discoveries suggested an importance of investigating the interactions of several gene polymorphisms in the future.

Keywords: individual differences, visual attention, CHRNA4.

問題・目的

我々は膨大な視覚情報の中から重要な情報だけに焦点を絞るという視覚的注意機能をもっている。そして、このような注意には個人差がある。例えば、曲がり角に注意しながら自動車を運転しているとき、ヒトが飛び出してきたら我々はとっさにブレーキを踏む。このような場面で、ブレーキを踏む速さは個人で違うと考えられ、このような注意の個人差は、環境要因や遺伝的要因によって規定される。本研究では、このうち遺伝的要因と注意の関連について着目した。

注意の個人差研究として、Parasuraman, Greenwood, Kumar, & Fossella (2005) は空間手がかり課題のパフォーマンスと遺伝子の関連性について検討した。彼らは、注意を向けたときの反応時間の促進を反映した Benefits(利得)の個人差と CHRNA4 遺伝子との関連を示した。このように、これまでの注意の個人差に関する研究では、注意を単一の機能にとらえた上で、遺伝子多型の関連性だけが報告されてきた。しかしながら、注意には複数の下位機能からなるネットワークが考えられる。注意の個人差をより詳細に研究していく上で、注意の下位機能と遺伝子の関係を調べていくことは意義あることである。そこで、注意の下位機能として Posner & Petersen (1990) が提唱した 3 つの“独立”な下位機能(Alerting, Orienting, Executive)が挙げられる。Alerting 機能 (注意の喚起機能) は、予測される刺激に対して反応準備を高め、それを維持しておく能力を指す。Orienting 機能 (注意の定位機能) は注意によって複数の選択肢からある情報を選択する機能を指す。Executive 機能 (実行機能) は、モニタリングや複数の処理過程に対立を含む場合の機能を指す。

このような注意の下位機能の個人差は遺伝子多型とどのように関連するのだろうか。この問題点を解決するため、3つの独立的な下位機能を1度に測定できる Attention Network Test(Fan et al., 2007)を用いて、CHRNA4 との関係を検討した。Parasuraman らが報告

した Benefits は下位機能の1つである Orienting 機能を反映した指標であると考えられる。従って、Orienting 機能についてはその個人差は CHRNA4 と関係性があると予想される。

方法

実験協力者 大学生および大学院生80名が実験に参加した(うち1名を分析から除外)。

刺激 実験にはFanら(2007)がデザインした刺激を用いた。

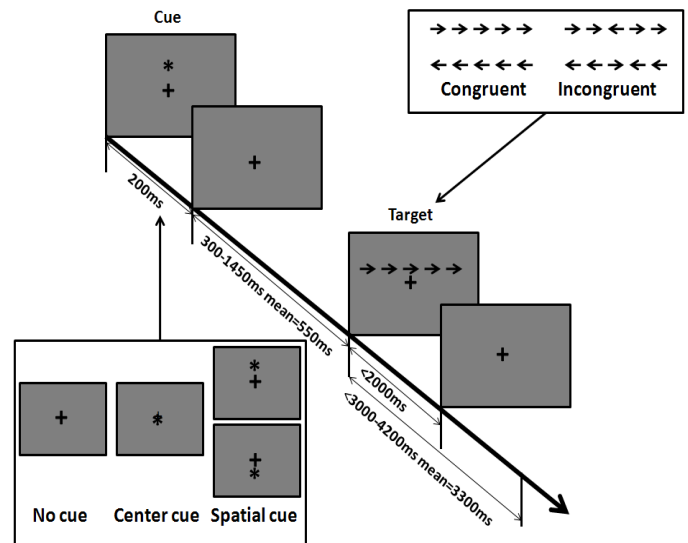


Figure 1. The timeline for Attention Network Test.

実験デザイン 実験の要因は手がかり条件(3条件: No cue, Center cue, Spatial cue)、ターゲット条件(2条件: ターゲットの矢印(真ん中の矢印)が左右のディストラクタと同じ向き(Congruent)、異なる向き(Incongruent))の2要因だった。Alerting、Orienting、

Executive効果は各条件の平均反応時間(mRT)から求めた。

Alerting 効果=mRT (No cue)-mRT (Center cue)

Orienting効果=mRT (Center cue)-mRT (Spatial cue)

Executive効果=mRT (Incongruent)-mRT (Congruent)

Alerting効果とOrienting効果はIncongruent, Congruent条件ごとに算出した。また、Executive効果はNo cue条件、Center cue条件、Spatial cue条件のmRTを合算したIncongruent条件とCongruent条件のmRTから求めた。

手続き Figure 1に実験の流れを示す。各試行では、最初に手がかり画面が200ms呈示された。その後、300ms~1450ms(平均値550ms)の間隔において、注視点の上下どちらかに水平に並んだ5つの矢印が呈示された。協力者は、5つの矢印の真ん中の矢印が左右どちらを向いていたかをできるだけ速く正確に答えた。2000ms以内に協力者がボタンを押さなかった場合、データ分析から排除した。以降同じ手続きが繰り返された。本課題は、各ブロック108試行ずつとし、6ブロック(計648試行)が行われた。各条件はブロック内に18試行ずつ均等に含まれていた。

遺伝子多型 本研究では、口腔細胞から遺伝子を採取し、Polymer Chain Reaction (PCR)によりCHRNA4のrs1044396の塩基配列を増幅した。CHRNA4は、頭頂葉のシナプス活動を調節するニコチン受容体のサブユニットの働きに関与した遺伝子である。CHRNA4は3つの多型(CC/CT/TT)に分類された。CCは38名、CTは38名、TTは3名だった。TT多型の被験者が少なかったため、CTと組み合わせた(CT/TT=41名)。

結果

遺伝子多型の分布頻度が世代を重ねても一定の値が保たれていることを証明できるHardy-Weinberg's平衡は成立していた($P>.5$)。この検定は、本研究の遺伝子多型の分類が正確に行われたということを示す。

本研究では、Posnerらが唱えた3つの下位機能とCHRNA4の関連性について検討した。結果の一部をFigure2に示す。Orienting効果をCHRNA4の多型間で比較したところ、Incongruent条件において、CT/TT多型はCC多型よりもOrienting効果が有意に高かった($F(1,77)=6.85, p<.05$)。しかしながら、Alerting効果はIncongruent条件、Congruent条件下のどちらにおいてもCHRNA4の多型間に有意差は見られなかった。Executive効果も同様に多型間に有意差はなかった。

また、Alerting、Orienting、Executive効果の独立性を確認するために、行動指標の相関関係を求めた。その結果、Incongruent条件においてAlerting効果とOrienting効果に有意に負の相関がみられた($r=-0.39, p<.01$)。しかしながら、Fanらの研究ではIncongruent条件とCongruent条件のmRTデータをプールして相関分析が行われていた。本研究でも同じように分析を行ったところ、3つの効果は無相関であった。

考察

本研究の目的は、Posnerらが唱えた3つの下位機能とCHRNA4の関連性を検討することだった。その結果、

Figure2に見られるようにTアレルが少ない多型はIncongruent条件におけるOrienting効果が有意に大きかった。この結果は、Parasuramanらが報告した傾向と逆の傾向をみせた。その理由として、本研究で用いたOrienting効果はParasuramanらが行動指標として用いたBenefitsの効果を純粋に反映していない可能性がある。ANTで測定したOrienting効果は、ターゲット刺激の左右にあるディストラクタの影響を受けていた。そのため、Orienting効果にはExecutive効果が含まれていた可能性が考えられる。それに対してParasuramanらの実験は、手がかり(矢印)によって向けられた空間上に呈示されたアルファベット刺激が母音であったか子音であったかを答える課題だった。このように、2つの課題で測定された行動指標は厳密に同じ効果を反映しているとは言い難い。従って、このことを検討するために、ANTとParasuramanらの空間手がかり課題を並行して行う必要がある。

また、Alerting効果はCHRNA4との関連は見られなかった。しかしながら、行動指標では、Incongruent条件のAlerting効果とOrienting効果に有意な相関がみられた。このことからAlerting効果とOrienting効果の双方に影響を与える遺伝子が存在する可能性が考えられる。このような知見から、単一の遺伝子が注意の下位機能の個人差を反映しているとは考え難い。そのため、今後複数の遺伝子との相互作用が注意の下位機能の個人差に与える影響について検討していくことが有効であると考えられる。

引用文献

- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Kumar, R., & Fossella, J. (2005). Beyond heritability: Neurotransmitter genes differentially modulate visuospatial attention and working memory. *Psychological Science*, 16, 200-207.
- Fan, J., Byrne, J., Worden, M. S., Gulse, K. G., McCandliss, B. D., Fossella, J., & Posner, M. I. (2007). The relation of brain oscillations to attentional networks. *JNS*, 27(23), 6197-620.

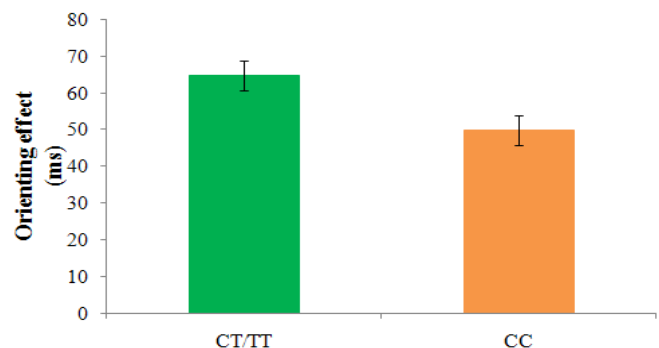


Figure 2. Effects of polymorphisms in the CHRNA4 gene on the orienting effect in the incongruent condition.