

適切な意思決定を可能にする神経回路
「Nature」に掲載

適切な意思決定を可能にする神経回路を特定 ～依存症などの治療につながる発見～

要旨

同志社大学大学院脳科学研究科の廣川純也准教授と米国コールドスプリングハーバー研究所教授のアダム・ケペックス教授らの研究グループは、脳の前頭葉における意思決定の構造基盤に関する研究発表を行いました。共同研究チームは、ラットを用いて前頭葉の特定の神経回路が適切な意思決定を行うために重要な役割を担っていることを発見しました。今回、特定された神経回路を標的にすることで、意思決定に障害を示す依存症等の精神神経疾患をより効果的に治療する方法の開発につながる可能性があります。

本研究成果は、英国の科学誌『Nature』に掲載されるのに先立ち、オンライン版（12月5日付午前3時：日本時間）に掲載されます。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費補助金（16K18380, 16H02061, 19H05028）などの支援を受けて行なわれました。

背景

我々は日常、様々な情報を統合して意思決定を下し行動しています。夕食に何を食べるのかをとってみても、財布の中身、健康、前日の献立など様々なことを考慮します。これまでの研究から、脳の前頭葉に障害を受けるとこのような情報の統合に支障をきたし、不適切な行動をしてしまうことがわかっていました¹。しかし、前頭葉の神経細胞は一見、ランダムに活動しているように見えるため、神経回路レベルではどのような計算によってこれが実現されているのかは全くわかっていませんでした。

研究手法と成果

共同研究チームはまず、ラットに、総合的な意思決定を必要とする課題を学習させました。この課題では、ラットは報酬の大きさ（水の量）が左右の選択肢で異なるという状況で、匂いを手がかりにした左右選択（どちらかが正解）の意思決定を行います（図 A）。この課題で報酬を最大限に得るためには、意思決定の自信に報酬の大きさを加味した統合的な意思決定を行う必要があります（図 B）。実際、ラットはこのような行動課題を最適に行うことができました。

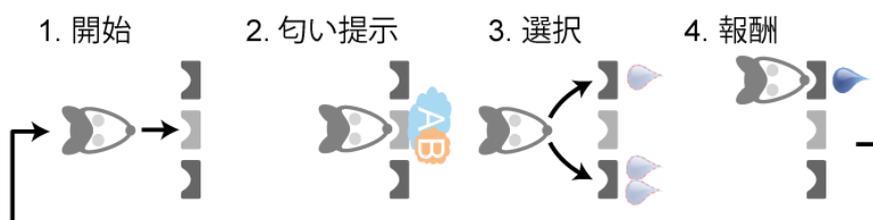
このような総合的な意思決定をラットが行っている際、光遺伝学手法²と電気生理学的手法³を用い、その前頭葉（眼窩前頭皮質）の神経回路の活動を大規模に計測しました（図 C）。

適切な意思決定を可能にする神経回路

「Nature」に掲載

この神経データをデータ駆動型とモデル駆動型を組み合わせた新しいアプローチ⁴により解析しました。その結果、眼窩前頭皮質は、報酬を得ることに関する基礎情報（自信、量、履歴等）をもつ細胞群や、それらを統合した価値情報を担う細胞群など、意思決定に必須な情報をカテゴリー的に符号化する細胞群から構成されることを明らかにしました（図D）。さらにそのような集団の中で、統合された情報を持つ神経細胞集団は、その情報を脳の線条体⁵に出力することで過去の選択結果を次の選択に活用することなどを発見しました。

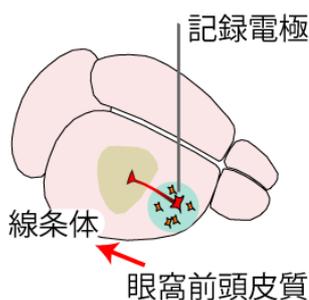
A 匂い弁別と報酬量に基づく総合的意思決定



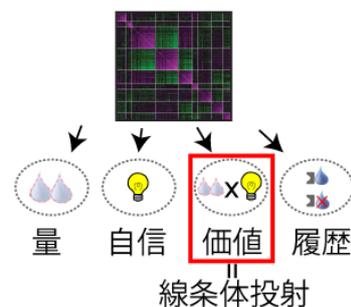
B 総合的意思決定の戦略



C 神経活動計測



D カテゴリー的表現



A ラット用の総合的意思決定課題。ラットは中央の穴に鼻をいれて匂い刺激を待つ。二種類の匂いがランダムに混ざった匂いが提示される。ラットはAの匂いが強ければ左の穴をBの匂いが強ければ右の穴を選択すると報酬として水を得られる。間違った選択をした場合は何も得られない。大報酬がもらえる側は80試行ごとに切り替わる。

B この課題では、ラットは匂いの判別に自信がある場合は正しい方向を選び、自信がない場合は大報酬側を選ぶことでトータルの報酬量を最大化できる。

C 眼窩前頭皮質に記録電極を慢性的に埋め込み、課題遂行中の神経活動を記録した。さらに光遺伝学的手法により眼窩前頭皮質から線条体へ投射する細胞の機能を解析した。

D 多数の神経細胞の活動のクラスタリング解析により、眼窩前頭皮質の細胞は9種類のグループにわけられ（色は関連の強さを表す）、それらは意思決定に必要な情報を符号化していた。

今後の期待

今回、前頭葉の特定の細胞群が適切な意思決定を行うために統合された情報を線条体へ伝達していることを明らかにしました。この結果は、前頭葉がどのように行動を制御しているのかを理解する上で重要な知見になります。このような神経回路（眼窩前頭皮質→線条体投射）を標的とすることで、意思決定に障害を示す依存症などの精神神経疾患をより効果的に治療する方法の開発につながると考えています。

原論文情報

Frontal cortex neuron types categorically encode single decision variables

適切な意思決定を可能にする神経回路 「Nature」に掲載

(前頭皮質の神経細胞タイプは意思決定因子をカテゴリー的に符号する)

※報道解禁 2019年12月5日(木曜日)午前3時(日本時間)

著者

Junya Hirokawa^{1,2,*}, Alexander Vaughan^{1,*}, Paul Masset¹, Torben Ott¹, Adam Kepecs^{1†}

*共同筆頭著者、†責任著者

1 コールドスプリングハーバー研究所

2 同志社大学 大学院脳科学研究科

お問い合わせ先

廣川純也 (ヒロカワ ジュンヤ)

同志社大学 大学院脳科学研究科 准教授

〒 610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3

TEL: 0774-65-7181

e-mail: jhirokaw@mail.doshisha.ac.jp

用語解説

1) 眼窩前頭皮質

人の眼窩前頭皮質は眼窩の直上に位置し、前頭葉の腹側領域を占める。視覚、聴覚、体性感覚とともに味覚、嗅覚情報が収斂する一方、線条体、基底外側扁桃、内背側視床、黒質、腹側被蓋野、水道周囲灰白質などの多様な皮質下領域へ出力している。この脳部位の損傷患者や破壊ザルにおいては情動反応と動機づけ行動の異常や固執性などが見られる。この脳領域は総合的な価値の評価に関わるとともに、それらの予測、期待にも関係しており、意思決定に重要な役割を果たしていると考えられている。

2) 電気生理学

ニューロン(神経細胞)が活動する時に発生する電気的な信号を、その近くに電極を挿入することで記録する手法。ここで用いている手法は特に細胞外記録法とも呼ばれる。

3) 光遺伝学

光によって活性化されるタンパク分子(チャネルロドプシン等)を遺伝学的手法を用いて特定のニューロンに発現させ、そのニューロンに光を当てることで活動を操作する技術。

4) データ駆動型と仮説駆動型解析を組み合わせた解析

本研究では、まず仮説駆動型の解析により、動物が最適に行動課題を遂行するにはどのような脳内過程があるべきかというモデルをたて、そのモデルが動物の行動パターンをよく説明することを示した。従来の仮説駆動型解析では、モデル要素によって神経データを説明する試みが行われた。しかし特に前頭葉の神経データは次元数が高く(様々な反応パターンがあり)、解釈可能性が無数にあり得ることから、このような仮説駆動型解析では「全

適切な意思決定を可能にする神経回路

「Nature」に掲載

ての可能性」を網羅的に検証することが困難であった。そこで、データ駆動型の解析により、特定のモデルを想定せずに、行動課題の基礎変数のみで神経データの次元を圧縮した（クラスタリング）。その結果得られた神経表象構造は、我々がモデルにより想定していた内部変数（基礎変数の適切な組み合わせ）によって完全に説明することができた。したがって、従来の方法論的限界であった「他の変数で説明される可能性」を極力排除し、前頭葉の神経符号をより客観的に理解したと言える。

4) 線条体

大脳皮質から入力を受ける大脳基底核の入力部で、運動制御や意思決定に関与していると言われている。