

目 次

卷頭言 銅谷 賢治（沖縄科学技術大学院大学）	3
特集 1 リレー対談	4
第6回 靈長類意思決定研究の道のり 岡本 仁 × 坂上 雅道	
特集 2 公募研究メンバーのご紹介	12
特集 3 論文紹介	26
特集 4 大会参加記	27
イベント情報	31



銅谷 賢治

沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット 教授

2011年夏にスタートした「予測と意思決定」新学術領域は、3年目の中間評価を経て4年目に突入し、第2期の公募研究メンバーを迎えたなスタートを切りました。

昨年は5年計画の中間点として、秋の京都で“International Symposium on Prediction and Decision Making”を、国内外の先駆的な研究者を迎えて開催することができました。また、Current Opinion in Neurobiology, Frontiers in Neuroscience, 生体の科学など各誌で特集号を企画し、「脳と心のメカニズム」など関連テーマのワークショップ、シンポジウムの主催、共催により、「予測と意思決定」をめぐる学際的な研究の活性化に向け活動を広げてきました。さらに領域会議の前の公開チュートリアル、ASCOME、MLSSなどのチュートリアル企画の後援、ABLE、中高校生サイエンススクール、世界脳週間の出前講義など、若手研究者から子供たちや一般向けに、脳と心と知能の科学の到達点と、その研究を行う楽しさを幅広く伝えてきました。

具体的な研究成果として、これまでこのニュースレターでも紹介してきましたように、他者のモデルの脳内機構 (Suzuki et al. 2012)、推移的推論の神経機構 (Pan et al. 2014)、セロトニンの能動的罰回避や遅延報酬待機における役割 (Amou et al. 2014; Miyazaki et al. 2014) など、多くの新たな知見を得ることができました。しかし領域開始時に掲げたテーマ「モデルフリーとモデルベースの意思決定はどう使い分け組み合わせられるのか?」「脳内シミュレーションはニューロンの回路でいかに実現されているのか?」「先読みの深さ、報酬と罰、不確実性などのトレードオフはいかに制御されているのか?」に関して、解明できたこともあるが新たに生まれた謎も多い、というのが現実ではないかと思います。今後この領域の後半戦において、ますます領域内での議論と連携を深めながらこれら大きなテーマにさらに迫る研究を促していくたいと考えています。

昨年度は「こころの時間学」、今年度は「適応回路シフト」など、この領域のメンバーの一部もスピンオフする形で新たな新学術領域が誕生し、この12月には「こころの時間学」との合同シンポジウムを行います。来年10月には東京大学で最終年度の国際シンポジウムを計画中です。これらの議論のなかから、新学術あるいは何らか新たな形で、この領域の成果とコミュニティをさらに進展させる枠組みを考えて行きたいと思っています。領域外の皆様も含めご提案をいただければ幸いです。

「予測と意思決定」リレー対談：第6回

理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長



岡本 仁



▼岡本： 今日はどうもお忙しい中お時間を持ってくださいましてありがとうございます。初めて玉川大学の研究所に寄せていただいて大変感激しています。今日はですね、坂上先生がまず、どうやってこの意思決定という研究分野に入ってこられたかも含めて、研究の歴史みたいなところからお話しただけないでしょうか。

■坂上： 長くなるようだったら途中で区切ってください。本当は私、大学には文学部進学、文科III類に入ったので、本当は歴史がやりたかったのです。でも、すぐに語学がだめだということに気がつき、諦め、なんか数学ができるものがないかと思ったら、心理学しかなかったので。で心理学を行つたら、二木先生という、サルの prefrontal でワーキングメモリーを発見した偉い先生がいて、この先生に捕まり、じゃあ坂上君これやればと言われて、サルのニューロン活動という記録を始めました。最初は、感情がやりたかったけど、だから amygdala とかそういうところがやりたかったけど、私の同級生で二木先生と prefrontal やっていたやつがアメリカに逃亡したので、二木先生がやってくれるやつがいないと言って、私が急遽 prefrontal に転向させられて。じゃあ prefrontal やるのだったら、コンテクストディペンデントな活動だとか、あとはいわゆる情報の創生というようなことをやりたいと。それで最初はマルチディメンションナルな刺激を使ったセレクティブ・アテンション課題みたいなものをやって、そのスイッチングを同じ刺激を使いながら、刺激の違うアスペクトというか、ディメンションに注意を変えていって、判

断を変えるというような仕事を最初はしていました。そのうち今度は彦坂先生のところに。彦坂先生も電車が同じで、たまたま本郷三丁目からとお茶の水と、それぞれ私は本郷三丁目から乗つて、彦坂先生はお茶の水から乗るのですけども、ずっと田園都市線も同じで何度か話しているうちに、坂上君うちに来ないと言われて。

▼岡本： じゃあ、大学院生のときですか？卒業されて？

■坂上： 文学部って、私が最後の世代ぐらいだと思うけど、大学院卒業しないうちに助手に採用されるという悪しき伝統があったんですよ。

▼岡本： ああ、優秀だったんだ。

■坂上： いやいやいや、もう早くこいつは研究なんかやめさせて、どっかの教養の心理学の先生になれと言って。途中で大学院やめさせられて助手になったのですけども。その時に、彦坂先生と出会つたりして。順天堂に来ないかって。その時大変だったんですよ。Schultz も私の論文見て、うちに来ないかと声かけてくれて。

▼岡本： へーえ、すごい人ばっかりにスカウトされて、

■坂上： たまたまですかね。

▼岡本： それが何年ぐらいですか？

■坂上： 20年前ぐらいですか。

▼岡本： 20年前っていうと 94 年？

■坂上： そうですね、94 年の論文を Schultz が見たと言つていたので、

▼岡本： Schultz はドーパミンのプレディクション・エラーの論文を出していたのですか？

■坂上： えっと、そのときはプレディクション・エラーになる直前くらいですよね。まだドーパミン記録の現象はいつていたけど、その解釈に汲々としているときです。

▼岡本： それで、まだ Dayan とかとの共著の論文は出でない。

■坂上： まだですよね。1995 ぐらいですよね。ちょうど私が会ったときも、彼はまだスイスにいたけども、ケンブリッジの心理学に、Tony Dickinson というすごいいいのがいると。これがどうも自分のデータを、すごくおもしろい形に解釈してくれるんだって。

▼岡本： へーえ。

靈長類意思決定研究の道のり

玉川大学 脳科学研究所 教授

坂上 雅道



■坂上： ちょうど私が会って誘われている頃に言っていますね。

▼岡本： へえ。じゃあ、後のいろんな実験計画というのは、ブロッキング・エクスペリメントだとああいうのは全部。

■坂上： 全部、後ですよね。

▼岡本： そういう理論とかの人たちが知恵を授けたのですね。

■坂上： そういう感じですよね。ほんとはただ一人スイスでやっていたわけですよね。現象はたくさんあったけど、どう解釈していいか分からないところに、たぶんね、最初は Dickinson じゃないかと思うのですよね。Read Montague という話もあるけれども、Read Montague がプレディクション・エラーというアイデアをたぶん、Schultz の話とはひょっとしたら独立に出したのかもしれないですよね。Peter Dayan とか、Dickinson は、まさに Schultz のデータを解釈して、これはこういうプレディクション・エラーという概念で説明するといいのだと言って、何年後か、私が彦坂先生のところに移ってから、Schultz はその話をし始めましたよね。それからもういろいろな、それこそもうブロッキングとか、なんかいろいろな新しいやつをどんどん取り込んだのはその後だと思いますね。

▼岡本： ひょっとすると当事者になっていたかもしれないかった？

■坂上： いや、当事者ということはないとは思うけど。ただ、一番おいしいところにいて、ひょっとしたら。

▼岡本： 『Nature』にばんばん出せたかもしれない、

■坂上： かもしれないですね。それは『Nature』かどうか知らないけど、たぶんかなりおいしい時期に。ただ、彦坂さんのところもおいしい時期だったので。彦坂先生が来いと言って、当時まだ Schultz がそんな有名じゃなかったし、私が歴史とかそう言うのが好きだと下條さんとか良く知っていた。下條さんがお前どうせそんなヨーロッパに半分観光気分で行くのだろうと、そんなの許さんとか言って、彦坂さんとこに行けとか言われて。当時、かみさんにも、私は行かないからね、スイスなんか、と言われていたので。それで彦坂先生のとこにしたのですけどね。

▼岡本： 順天堂のとき？

■坂上： 順天堂の前です。彦坂先生のところに行ってからは、マルチダイメンションの仕事を少しやって。その後彦坂先生と、やっぱり、より高次に、もう一步高次にやるためにはと考えていました。学習というのは、経験したことを再現するのだけれども、人間の場合はさらに、経験していないのに、学習の組み合わせで、新しい情報を作ることができると。これを調べないと、ほんとにその prefrontal の機能って分からぬじゃないかという話を、当時彦坂先生としていて。それをやろうということになって、A ならば B、B ならば C で、A ならば C という、この三段論法の話をそこで始めたのですよね。そこに塙田先生が是非一緒にやりたいといって私を玉川に誘ってくれたんです。彦坂先生が、じゃあ、坂上君行けばと言われて、私がここに来たのです。

▼岡本： それは何年くらいなのですか。

■坂上： 2000 年くらいです、ちょうど。ちょうど、彦坂先生のところで終わりの方に、私はずっと prefrontal しか知らないかったけども、周りはみんな striatum とか大脳基底核をやっていたので、結構それを私も勉強することができて。実際ちょっとだけ一緒にやっていたりはしたけども、本格的に prefrontal 以外をやり始めたのはこっち来てからなんです。推論課題というのも。

▼岡本： じゃあ、その前に主に prefrontal を彦坂研でやっていたのですか？

■坂上： 彦坂研では prefrontal で、マルチディメンションの話をやっていましたね。例えば、刺激でも色と形とか一つの刺激でありますよね。あるときは色に注目して判断すると、あるときは形で判断すると、でも全く同じ刺激を出すわけすけども、prefrontal はそうすると同じ刺激でも色に注目するか形に注目するかで、応答が変わってきます。そのコンテクストディペンデントということをやっていたのです。それが非常に美しい、私が言うのもなんだけど、データが。

▼岡本： いや、彦坂先生の実験は何でみんな美しいのでしょうか？ どれもみんな教科書に載りそうな、上丘のニューロンの制御機構の話から始まって、全部美しいのですけど。

■坂上： そうですよね。

▼岡本： どうやってあんな美しいものを抽出できる能力があるのか、不思議で仕方がないですけど。今は自分で記録し

「予測と意思決定」リレー対談：第6回

理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長



岡本 仁

なくなりましたが。昔と違って。

■坂上： 人の言うことをよく聞いていましたよね、若い人たちのね。みんなでディスカッションして。あの当時は、彦坂研はすごくなくて、当時、私が行く前は大学院生が何人かいて、主に彦坂先生の仕事は助手の人たちがやるという形で、割と昔の伝統的な生理学教室みたいな感じだったのが、ちょうど私が先生のところに移ろうというときに、去年まで年間400万くらいの予算でやってきたと。それが来年から、8,000万くれると言っていると。

▼岡本： ちょうど脳科学バブルで。

■坂上： そう、バブルのほんとの始まり。8,000万もかけた研究室を作つて、これ後でお金をくれなくなつた時にどうしようとするか言つていきましたね。でも幸いずっと、少なくとも私がいる間、バブルはどんどんまだ右肩上がりだったけど。だからちょうど、いろんな優秀な連中がいっぱいきましたよね。中村加枝さんもそうだし、それから坂井克之だと、今福島にいる小林俊輔だと、今九大にいるJohan Lauwereynsとか、結構いろんな人がいっぱい来て。彦坂先生はprefrontalにどのくらい興味があったか知らないけど、私には自分でどんどんやつていいと言つてくれて、非常に好きにやらせてもらつたね。あれは本当に、毎日お昼ご飯みんなで食べに行って、ディスカッションするのがもう楽しかったですね。

▼岡本： お茶の水で？美味しいところはいっぱいありますからね。

■坂上： いやー、そんなところ行かないですよ。彦坂先生って、外行かないから。

▼岡本： あそう。

■坂上： もう必ず家で飯食つから、お客様来る時以外は。だから、もう学食ですよ。みんなで学食行って、今日はこんなのがあったって誰かが言つて。

▼岡本： 学食でディスカッションですか？

■坂上： そうそう。

▼岡本： へーえ。

■坂上： 毎日毎日同じ学食で、安い定食食いながらみんなでワイワイやっていましたね。

▼岡本： それはすごいですね。

■坂上： 帰りに飲みになんて、ほとんど覚えがないですよ、

みんなで行つたなんてゆうのは。

▼岡本： ふーん。

■坂上： あーちょっとおもしろい、ちょっと変わつていましたね。やっぱり昼飯時の会話が悪いと研究が良くないと、未だに私は思いますけど。

▼岡本： 夜のじゃなくて昼のディスカッション？

■坂上： 昼のディスカッションです。

▼岡本： へーえ。

■坂上： 彦坂先生、夜はいないから。

▼岡本： へーえ。

■坂上： 昼ご飯食べながらですね。

▼岡本： へーえ、すばらしい。

■坂上： あれは非常に良かったですね。本当に彦坂先生ってそう言う意味じゃ若い人の話をよくじっくり聞いていたから、そう言う意味じゃこっちも言いやすかったし、楽しかった。

▼岡本： じゃあ、アイデアは若い人の方からまず出て来て、それをポリッシュしていくという感じですか？

■坂上： いや、アイデアは彦坂先生でしたね。私はもう東大時代からテーマがあって、同じようなことをやつていたから、私の方にはそんなでもなかつたけど、メインの基底核の実験の方は、もうほとんど彼のアイデアでしたね。

▼岡本： ふーん。じゃあ先生はこっちに移つたときはいくつだったのですか？

■坂上： もう40か41です。

▼岡本： あそうか。じゃあ決して早いわけじゃあなかつたわけですね。その時はどういう風に、運営して行こうと思われたのですか？

■坂上： そのときは、突然こっちに私が来ることになったので、しかも何にもない所だった。塚田先生は、とにかく私の話を聞いて、推論、推論と。確かに推論は重要だと言って、北大にいる津田先生とかとチームを作つて。塚田先生が今、上海に行って大学の教授になったPanさんという人を私に付けてくれて。塚田先生は本当に環境を整えてくれましたね。何にもないところですよ、ほんとに。もう玉川に来て、みんなに何しに来たのと言われるぐらい、何にもないところで。

塚田先生がネズミで、ヘビアンルールに代わる時空間学習理論とかいうのを、いろいろ一生懸命やられていて、そういう

靈長類意思決定研究の道のり

玉川大学 脳科学研究所 教授

坂上 雅道



うところで、私には全然チンパンカンパンな話でしたけど。でも、塚田さんは、せっかく坂上が来るのだったら、推論やろうと言って、金をつぎこんでくれて。当時は、学術研究所といったけど、脳科学研究所じゃなくて、学術研究所脳科学研究中心、その専任は私1人だった。同時に、彦坂先生がアメリカに行くことになったから、先生の持っていたサルの設備は、全部こっちに移していくことになって。それで全部、一気に4ブースぐらいのサルの実験室がどんと出来ちゃったのです。手術室も全部完備して、そういう意味でもすごくラッキーでしたね。しかも、私もこっちで1年だけ助教授だったけど、すぐ教授してくれて、もうある意味やりたい放題。

▼岡本： ほー、じゃあ人はどうやって集めたのですか？
■坂上： 人も、基本的には彦坂先生のところにいた人がそのまま、丸ごと移って来ました。

▼岡本： それはすごいですね。
■坂上： 当時、4、5人いましたよ。

▼岡本： でもまあ養わなくちゃ。

■坂上： そうそうそう。急にそういう義務がでてきて、それもまたラッキーで、すぐ塚田先生がCOEとろうとか言い出して。そんなこと無理だろうと思っていたらとれちゃって。そうするとそういうお金が使えるじゃないですか。COEは1年休みがあったけど、ほぼ10年続きましたね。

その間、私が彦坂先生から引き継いだ体制そのままで、10年間維持できました。そういう意味では非常にラッキー以外の何ものでもないですね。

▼岡本： こちらに来られて、彦坂研でやっていらっしゃったテーマを発展させようと思われたのか、新しいことをやって行こうと思われたのか？ どういうふうに、今に至るまでの、なんかある転機みたいなのがあったのですか？

■坂上： まず、高次機能をprefrontalらしい高次機能をしたいというのが最初からあって、二木先生に、おまえはprefrontalやれと言われたときから、二木先生とも、もう角突き合わせて、これはどうだ、これはどうだって結構やりましたけどね。最初は、マルチディメンションのやつをやって、でもそれって、コンディショナルだから別に経験はしているし、これはおもしろくないかも知れないと。やはり推論じゃないかと、コンポーネントは学習しているけど、その組

み合わせにより新しいという、まあそもそも新しいことを創造するって何かと。ゼロからはたぶん無理でしょうと。そうすると、過去に経験したもののコンポーネントを組み合わせることで、新しい情報は作れるのではないかという話になって、それだったらもう単純に、AとB学習させて、BとC学習させて、A-Cという新しい関係をつくり出す、創発するというような課題をやってみましょうと。ここにきたら、もともと彦坂先生とやりながらも、彦坂先生のマネするのがいやで、1人ちょっと違うことはやっていたけれども。それをやろうと。こっちに来たら、塚田先生はそれを全面的にバックアップすると言うから、それを始めたのですよ。でも、サルっ



「予測と意思決定」リレー対談：第6回

理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長



岡本 仁

てやっぱり繰り返すじゃないですか、同じ課題を何度も何度も。最初はコンポーネントを組み合わせる新しい情報だったのに、何度も同じことをやって、それは古い情報にしかならないというので、嫌がる Pan を、これじゃあ情報創生にならないよと言って、新しい刺激をどんどん入れて、初めてその刺激を使った新しい情報って形にするようなパラダイムを組まないといけないと。Panさんは文字通り泣いて抵抗していました。そんな難しいことできるわけがないと言って。それをなだめすかしながら、2人でずっと、その仕事をやつた。それを始めたけども、そしたら今度、Nathaniel Daw が、これは銅谷さんに呼ばれて、沖縄でサマースクール、いつもやっているシリーズですけど、あれに私を呼んでくれて、そこで Nathaniel Daw とかも講師で来ていて話していた時に、Nathaniel がこれは基底核もとらないとだめだと、prefrontal だけじゃなくて基底核はどうなんだと、prefrontal が情報創生できるのだったら、基底核はできるのかどうか、そのコントラストが見たいじゃないのと言って、それやれよと言われて。彼の枠組みにはまっちゃったんですよね、モデルベース、モデルフリーで。

▼岡本：もうその頃からですか？ それ 2000 何年？

■坂上：2004年ですかそれは、それまでは prefrontal だけでやっていたのですけれども、やっぱり、それぐらいはできるだろうみたいな形に、みんな言うんですよね。じゃあ、同じように報酬予測を使って推論させたら、大脳基底核はできないのかって、Nathaniel に言われて、そう言うことを始めて、銅谷さんとこの新学術を始めるきっかけと言うのはじつはそこが結構大きいですよね。

▼岡本：なるほどね。その辺で測定はし始めたのですか、基底核から？

■坂上：その辺は 2004 年、帰ってから、これもまた泣く Panさんを説得し。

▼岡本：他の人は何をしていたのですか？

■坂上：他の人はあんまり関わっていなかったですね。他の人はもうちょっと、例えば小林俊輔なんかは、私のポスドクだったけれども、かなり好きなことをというか、まあ 2 人でいろいろ話して、ちょっと違うことをいろいろやりましたよね。彼は結構、いい仕事をいろいろやってくれましたよね。Schultz と酒飲んで、prefrontal のアバーシブな刺激の処理ってどうなっているのかとか言って、じゃあやってみようかって、やって。それがどうもアペティティブな処理とアバーシブな処理とは必ずしも同じニューロンがやってないと

言うような話を、それ『Neuron』に出ましたけどね。そういうのとか、あとは BMI じゃないけど、ニューラルオペラントのコンディショニングも、これも Schultz と話しながら酒飲んで、こういうのという話になって、これは俊輔のアイデアかもしれない。手が早いからいっぱい論文を書いてくれて助かりましたね。

▼岡本：手が早いって、サルで実験の場合、何年ぐらいのオーダーになるものなのですか？ 着想があつてはじめてから。

■坂上：早くて 3 年かかりますよね。

▼岡本：でも 3 年でできるんだ。

■坂上：うん、だから俊輔なんかは 3 年くらいでやったんじゃないかな。ただその推論の実験はもう、10 年仕事になりますよね。その間、ぱらっとは出しましたけど。一番しようもないと思ったのがいきなり『Nature Neuroscience』に出たので、その後が逆に苦労しましたけれども。だから、本当は一番いいのはもっと上に行こうと思っていたのに、結局、もうこれ言っているじゃないの、みたいなことをレビューでに言わせて。やっとこの前『JNS』に出ましたけどね。まだまだ残りがいくつかあるので、また頑張りたいと思いますけど。やっぱり私としては推論が一番やった気にはなりますけどね。

▼岡本：推論といったら英語で言うと？

■坂上：Inference ですね。

▼岡本：Inference か。

■坂上：Inference ですね。で、とにかく話は、最初は prefrontal で、

▼岡本：基底核のどこに入って行って。

■坂上：prefrontal だけなのと言われて、じゃあ基底核もみてみるよといったら、違うだろ、じゃあドーパミンどうなっているのかいわれて。

▼岡本：だんだん深くなってきて。

■坂上：またドーパミンもいまポルトガルに行っている野元君が、ドーパミンやりたいというから、ランダムドット使ったドーパミンの話をやりました。これはヒューマン・フロントティアを Schultz と渡邊武郎さんと Rufin Vogels と一緒にもらつたので。それで Schultz と渡邊武郎さんと共同研究って形にランダムドットはやりました。

▼岡本：でもちゃんと、先生はあれですね、研究の期間内に成果を上げて論文を出していくのですね。

■坂上：いやいやいや、結構遅れていますよ。やっぱり結

靈長類意思決定研究の道のり

玉川大学 脳科学研究所 教授

坂上 雅道



構金もらうのは、こんなこと言っていいのかな、金もらうのはかなり進んでから、科研費出しましたよ。

▼岡本： そうかそうか。だから、その期間内に終わっているように見えるけれども、

■坂上： そうそう。もうすごい時間がかかっていますよ。非常に遅いですね。そういう意味じゃあ。でも本当、そう言うすごくいいパートナーに恵まれて。だからみんな実験は私のアイデアではないと思っている、非常に優秀な人たちで。

▼岡本： 空気のような存在になるのが理想の、指導者の理想だと言うから、

■坂上： ひょっとしたら、空気以下、邪魔者かもしれません。

▼岡本： 毒ガスだったら困るかもね（笑）

■坂上： でもね、だからそういう風に、どんどん、いろんな人の影響を受けるたびに広がって行きました。

▼岡本： 今はどんなほうに進もうとしていらっしゃるのですか？

■坂上： 今やっぱりネットワークの機能というのに興味がありますよね、例えば。

▼岡本： ネットワークというのはどういうスケールのネットワークですか？

■坂上： ローカルサーキットが、その記録に反映されるような機能を、どうつくり出しているのかというメカニズムに非常に興味あるけれども、これは技術的にまだまだ難しいことが多いですね。だから今代わりに興味あるのは、prefrontal と striatum を推論課題で同時に記録すると、prefrontal は推論しているのに striatum はしていない。でも、ここはばっちり繋がっている。じゃあ、いったい何が起こっているのだろうと、情報のやり取りとしては、というような感じで、そのネットワークはどうなっているのかというのが、まずは知りたいと。そうするとちょうど、今度は、菊水さんとか小林さんとかが、ウィルスで協力してくれるというので、そういう技術開発をして。私だけなら今までいいかなと思ったけど、若い人はこれからこういう技術身につけていかないと仕事にならんだろうと思って。それで今度はそういうネットワークの機能をどう調べるかということを考えています。一つはウィルスだし、もう一つ、多チャンネル記録をするということの2つを今やっています。できればそういう技術を組み合わせて、特にせっかくサルを使うのだから、ネズミにないような脳の機能をはっきりさせて。それはやっぱり prefrontal。しかも lateral、orbital、medial のネットワークがどういうふうに、機能を実現しているのかってい

うのを、まあ、後10年やりたいなと思っていますけど。

▼岡本： 今その世界の潮流としては、高次機能を解析していく時に、一つはサルを使って、サルのパラダイムの中で、新しい技術を先生のように入れて行って、ウィルスで操作したりとかというのと、もう一つは、げっ歯類とか、マウスとかラットに高次機能のパラダイムをできるような条件を整えてあげて、それで遺伝子解析技術を使って解析するという、二つの流れがあると思いますけれども。そういうのに関して先生は、サルでいらっしゃったのですけれども、どう思われますか？

■坂上： それはある意味ちょっとショックでしたよね。Geoff Schoenbaum だと、Rui Costa だと、ああいう連中が、今までサルでやっていたようなことを、ネズミでやりはじめて、しかも、ある意味サルを使わないでもこれだけ分かるというようなことを出し始めましたよね、2000年代後半ぐらいから。それは我々にとってある意味非常にショック。ネズミだけじゃなくて、今は MRI もあるし。

▼岡本： 人間の方でもできると。

■坂上： できると。これは結構ショックではありましたね。だから、そういう意味では、今みんなが、サルからネズミの方にシフトしているという感じがする。気持ちはよくわかりますよね、当然。実は私たちが知りたい高次機能というのがあって、でも実はサルを使いながらも、もうちょっと下の方の高次機能、もっとファンダメンタルなところしか今までいじってなかったと。だから別にアンビシャスな人間が、ネズミを使って、そういうことをやって、できますよと。ネズミの方が実験期間も短くなるし、新しいいろんな操作も加えられるし、それはもうネズミでやるという理由はよく分かりますよね。でも、私は、例えば推論の話にしても、マルチダイメンションの話にしても、やっぱりまだサルでこそできるような、ネズミの実験でできるとは思えないことをやって来たつもり。

▼岡本： 例えば、ウィスコンシン・カードテストみたいな課題というの、ネズミにはまだできないですか。

■坂上： 難しいところですよね。本当にエッセンスだけというかたちで、そのエッセンスがここにありますよというのは言えるかもしれないんですけど、ただウィスコンシン・カード・ソーティングぐらいになるとまだなかなかネズミは難しいと。

▼岡本： できない。

■坂上： と思うけどね。ただ、ここにギャップがあるから、

「予測と意思決定」リレー対談：第6回

理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長



岡本 仁

ここやらないと、上をやる効率も悪い。

▼岡本： ここって、ちょっとあの。

■坂上： ごめんなさい。高次機能、本当に知りたい人間につながる高次機能のファンダメンタルなところを知りたいと。あと、いわゆる強化学習理論ともコンシスタンントな比較的低次と言つてもいいのかどうか分からぬけど、単純な学習機能とかがあって、本当は、ここの間にまだギャップがあると思うのですよ。もっと埋めなくちゃいけない機能が、さっきのネットワークの機能とかも含めてあるけれども、そういう意味じや、たとえサルを使つたらこんな高次なことが調べられますよというのがあったとしても、今これをやるのが本当に効率がいいのかどうかは。

▼岡本： もっとテクノロジーが発達するかもしれない？

■坂上： そうですよね、テクノロジーも必要だし、それからそもそももっとデータが必要ですよね。まだ、やっと強化学習との関係で、大脳基底核とそれからドーパミンとの間の計算が、なんかおぼろげながら分かって来た段階じゃないですか。それが、モデルベースと呼ばれるような、仮説検証型の情報処理をどうやっているのかというと、もっとそれに行くまでのデータがまだ出そろってない感じは確かにしますよね。そういうときに、推論だとか、高次機能をやるということがどのくらい意味があるのかというのは時々考えますよね。でもリードするというか、ちょっと人がやらないようなところを見てみると、自体は、やっぱり必要なことではあるんじゃないかなと思うし。私、心理学出身でけれども、心理学がやってきたことって、ある意味そういうところがあって。昔、東大の心理の先生がよく言っていたのは、心理学ってブルドーザーだと。とにかくガードと整地して、あときれいに組み立てていくのはほかの人たちがやるのだからというのは、私としてもすごく常に心に残っている。私は、いわゆる生理学とか生物学を勉強して来た人間ではなくて、やっぱり心理学をやってきて、その機能研究を脳を使ってやるというふうに思つてているという意味では、やっぱり私がやるのは、ちょっと効率は悪いかもしないけど、今後やらなくてはいけない方向が見えるような仕事ができるといいなと思っていますけどね。

▼岡本： その靈長類の前頭前野というのと、マウスにも前頭前野というのは一応あるけれど、そこと基本的に一番違うのはどうしたことだと思われますか。大きさとかそういうこともありますけど、機能として。違いがありすぎて数えきれないですか？

■坂上： どうでしょうね。やっぱり、そのコンテキストディペンデントな情報処理が、ネズミの方が限られている気がするけどね。

▼岡本： それは数の問題ですか。情報をマネージするものの数の差、量的な差ですか？

■坂上： とりあえず量的な差としか今のところは言えないですけども、その量的な差の向こうにひょっとしたら質の違いがあるのかもしれないけど、それは私には、今のところは分からぬですね。それとやっぱり、少なくとも、解剖的な連続性が、人間との、やっぱり人間の機能を知りたいですから、最終的には。そういう意味じやあ、やっぱり lateral の prefrontal がネズミにはあんまりないとか、そういうところでは、私がサルやっているというだけの理由かもしれないけど、人間には近いし、やっぱりさっきの推論機能の実験だとか、サルを使った方が人間のことが理解しやすくなるのではないかと期待はしていますけどね。

▼岡本： 今、マーモセットを使って日本でやろうというふうになっているわけですけれども、マーモセットの有望性というのはどんなふうにお考えですかね。マウスと、いわゆる今までのサルとの間なのかもしれないですけれども。

■坂上： やっぱり一つ私が気になるのは、マーモセットを使うには、例えば行動レベルにしろ、ニューロンレベルにしろ、やっぱりデータの蓄積が必要だと言うことです。マカーカーでは、過去培ったデータの蓄積ってありますもんね。60年代、50年代以降、膨大な蓄積があるので、それが利用できない、たぶん、全然利用できないとはいいませんけれども、マーモセットの場合かなり一から始めなくては行けない部分が大きいのは大変だなと。

▼岡本： 今の国家プロジェクトっていうのはむしろその基盤を整備しようということなのかもしれないけれど。基盤が整備すると仮定して、有用な実験動物になりますかね？

■坂上： いやーそれはだから。

▼岡本： まだ何年先かは言いがたい？

■坂上： 分かんないですよね。ただ、まあたとえば50年たってみれば、やっぱりマーモセットでやっててよかったです、あのときマカーカーにしないで、マーモセットにしといて良かったということはあるのかもしれないんですけどね。ただ今の時点では考えると、マーモセットにいったいどんな高次機能があるのか。

▼岡本： メリットがあるのか、それはもう分からぬ。

■坂上： どんなことができるのかとか、非常にその行動的

靈長類意思決定研究の道のり

玉川大学 脳科学研究所 教授

坂上 雅道



制約が大きいと聞いていますから、学習とか、それがわからないですよね。あとは、ニホンザルのように、大型の靈長類を使うということのデメリットは確かに大きいとは思いますよね、危険もあるし。それから一般の人が見たときとか、動物愛護的な印象というのも、やっぱり大きいことって、あまり良くないかもしれないし、というようなことはありますけど。でもだからこそ、人間に近いニホンザルを使わなくちゃいけないことってあるのだと思うのですけどね。

▼岡本： あと、先生はサルをなさっているのですけれど、そう言う立場から見て、他の動物で脳の高次機能を研究している研究者たちになんかアドバイスとか、あるいは何か思うところとかありますかね？

■坂上： なんなのでしょうね。

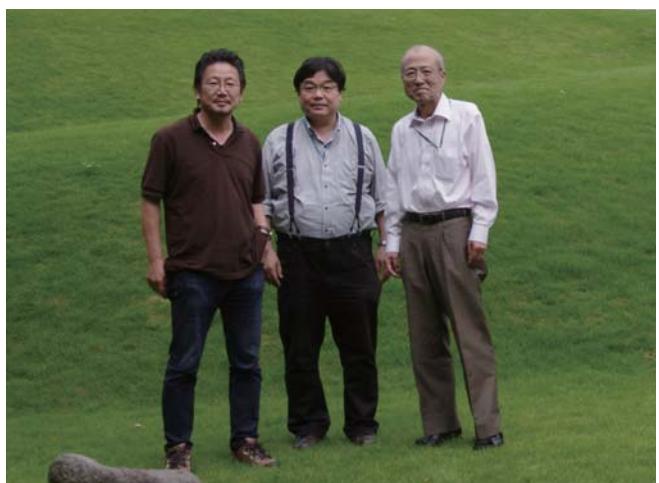
▼岡本： あるいはヒトをやっている、逆にヒトでこの頃は研究できると思うけども、何か、先生のやっていた立場からこんなことやったらおもしろいのになあというようなこととか、何かありますかね？あるいはこんなんやっても無駄じゃないかみたい。

■坂上： 無駄というのは何をやってもひょっとしたら後になって、ああこんなことしていて良かったってこともあるかもしれないから何ともいえないけど。ただ、やっぱり、特にネズミを使って、どちらかというと生理学的な実験をずっとやってきた人たちって、なんかこう、いわゆる遺伝子操作ができるようになってきてから、わりと、行動課題の開発とか、そっちにあまり目がいってない、行かなくなっているような気がするのですよね。テストバッテリーでやって、その機能を調べるためにこのテストとこのテストとこのテストります、みたいな話が多いじゃないですか。やっぱり、脳の機能をあぶり出すための行動課題って何なのかというのをもっと真剣に考えた人たちが日本にはもつていていいような気がするのですよね。

▼岡本： だからそういう意味では心理学出身の人たちというのがあんまりもう入って来なくなったのかな、こういう分野には。

■坂上： そう、そこをもっと心理学出身の人たちが自分たちの役割というのをもっと意識してやってもいいじゃないかという気はしますね。二木先生たちの時代って、いわゆる日本のサル研究が最も注目されていた70年代、80年代くらいですね。そのころって、心理学者の役割って、二木先生の役割って非常にはっきりしていて、心理学で、こう明らかにされている機能に関するような問題を生理学にもってくる

と、脳研究に持ってくるということで。ワーキングメモリーにしてもそうだと思うけれども、新しい機能というのをあぶり出していくっていうことを、いわゆる創成期ですけれども。それをやって、MRIが出てくる前にある程度、脳の機能の粗いマップを作つて行くというところは、ほとんどやったような気がするのですよね。そういう意味じゃ、アメリカなんか特に心理学出身の人たち非常に多かったので、その役割はきっと果たせたような気がしますよね。だから今の時代にそういうことがどのくらい必要なのか、別にサル使わなくても、もうMRIで、人間でやればいいじゃないかという考え方もあると思うけども、ただ、私はやっぱり新しいというか、まだわかってない、でも非常にファンダメンタルで重要な脳の機能って、まだいっぱい隠れていて、それをあぶり出すための一つは、実験心理学的な検討って、すごくまだ重要だと思うし。ただ、今こんなことを心理学でやっていますから、ここに持ってきてますじゃあ、なかなか仕事にならなくて、やっぱり理論、もっと抽象化していく、特に数理モデルを使ったような理論とうまく組み合わせて。実験心理学的手法と計算理論的手法を組み合わせて考えていくというのは、これからもきっと重要になると思うし。だからそれが飼谷さんと組んだ理由もある、と思いますけど。



平成26-27年度公募研究 研究代表者

並木 明夫	千葉大学大学院工学研究科
地村 弘二	東京工業大学精密工学研究所
戸田 重誠	金沢大学附属病院神経科精神科
小林 康	大阪大学脳情報融合研究センター
梅田 聰	慶應義塾大学文学部心理学研究室
瀧山 健	日本学術振興会／玉川大学
内部 英治	沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット
大村 優	北海道大学大学院医学研究科神経薬理学分野
坂本 一寛	東北大学電気通信研究所
谷本 拓	東北大学大学院生命科学研究科神経行動学分野
村田 航志	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子生理学教室
森田 賢治	東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース
溝口 博之	名古屋大学環境医学研究所
	近未来環境シミュレーションセンター
寺本 孝行	九州大学理学研究院分子遺伝学研究室
宮崎 勝彦	沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット
伊藤 真	沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット
川口 泰雄	生理学研究所
小川川 正晃	生理学研究所認知行動発達機構研究部門
中原 裕之	理化学研究所脳科学総合研究センター 理論統合脳科学研究チーム
小村 豊	産業技術総合研究所システム脳科学グループ
金田 勝幸	北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室
松本 正幸	筑波大学医学医療系生命医科学認知行動神経科学
金子 周司	京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野
成本 迅	京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学
中村 加枝	関西医科大学生理学第二講座
南本 敬史	放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

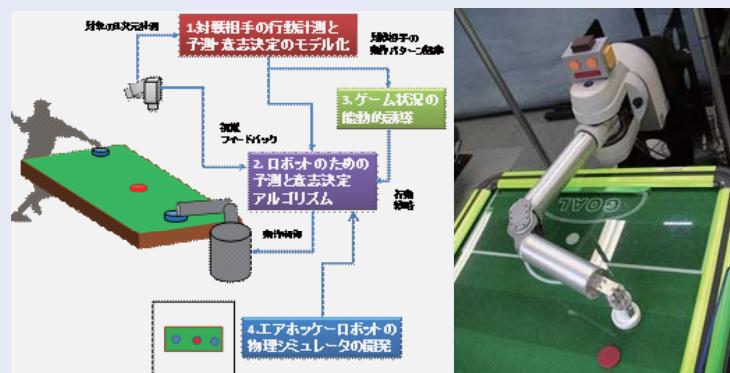
対戦相手の行動予測に基づくゲームロボットの意思決定アルゴリズムの研究

並木明夫（千葉大学大学院工学研究科・准教授）



本研究課題では対人型物理的インタラクションゲームの一例として、エアホッケーゲームロボットを対象として予測と意志決定アルゴリズムの研究を行います。エアホッケーゲームは単純な打ち合いだけでなく、対戦相手の状態に合わせて、弱点をつく、フェイントをかけるなどの、物理的かつ心理的な要素を含む高度なゲームであり、リアルタイムでの予測と意志決定の問題解決が性能向上のカギとなります。本研究では、これまでに開発してきたエアホッケーロボットをベースとして、予測と意志決定の問題を実験的にアプローチすることを目的とします。

具体的には次の課題を行います。①対戦相手の行動計測と予測・意志決定のモデル化：エアホッケーゲームでの人間の予測・意思決定のモデル化を行います。②ロボットのための予測と意志決定アルゴリズム：対戦相手に応じたロボットの予測と意志決定アルゴリズム、学習アルゴリズムを開発します。③ゲーム状況の能動的誘導：対戦相手の状態をリアルタイムでモニタすることで、ゲームの状況をコントロールする手法を提案します。④エアホッケーロボットの物理シミュレータの開発：実機システムとほぼ同等の性能を反映したダイナミクス、認識、意思決定モデルまでを含むシミュレータを開発します。



参考文献

Hierarchical processing architecture for an air-hockey robot system , Akio Namiki, Sakyō Matsushita, Takahiro Ozeki, Kenzo Nonami, 2013 IEEE Int. Conf. on Robotics and Automation, pp.1187-1192 , 2013

ゲーム状況に応じた意思決定を行うエアホッケーロボットの開発 , 松下左京 , 並木明夫 , 日本ロボット学会誌 , 査読有 , Vol.29, No.10, pp. 954-962, 2011

連絡先

URL: <http://mec2.tm.chiba-u.jp/~namiki/>
E-mail: namiki@faculty.chiba-u.jp

時間差分学習と期待効用による遅延報酬強化と異時的選択の脳計算モデル

地村弘二（東京工業大学精密工学研究所・特任准教授）



報酬を獲得・消費することは、個体が生命を維持するために必要不可欠であり、報酬の価値は、報酬を獲得するための意思決定や選択行動に影響します。そして報酬価値は、報酬の量だけではなく、獲得までの時間や確率によって変化すると考えられています。これまで私は、報酬獲得までの遅延時間に依存した報酬価値の減衰（遅延割引）を調べてきました。

遅延報酬の時間割引は、鳥類・げっ歯類・霊長類等、広範な種で観察されている現象で、進化の過程において保存されており、意思決定の衝動性と自己制御を反映していると考えられています。しかし、実験室実験では、ヒト・非ヒト種で行動課題の一貫性がありませんでした。

そこで私は、非ヒト種で用いられてきた異時的意思決定課題をヒト実験に適用し、報酬の遅延と消費が実験室環境で直接経験される行動課題を開発しました。そして、報酬の主観的価値の時間割引は種間で定量的互換性があることを示しました。機能的MRIの実験では、その時間割引は、前頭前野・線条体

での機能結合機構と関連し、前部前頭前野の機能が亢進している個体ほど、遅延に対する忍耐があり、自己制御のある意思決定をすることが示されました（図）。

本研究では、遅延報酬の時間割引がどのように獲得されるのか、機能的MRIと計算モデルを用いて神経機構を調べたいと考えています。従来、ヒト種における時間割引は、慣れ親しんだ時間・報酬パラメータを用いて、仮想的状況において調べられてきたため、それがどのように獲得されるかは明らかにされていませんでした。これまでの研究で私が使用してきた行動課題を用いることによって、報酬価値に依存した意思決定における衝動性・自己制御の獲得が、どのような神経機構に依存しているのか、それが進化の過程でどのような変遷を経ているのかを解明する手がかりをつかみたいと思っています。

参考文献

- Jimura K, Chushak SM, Braver TS (2013) Impulsivity and self-control during intertemporal decision-making linked to the neural dynamics of reward value representation. *J Neurosci* 33: 344-357.
Jimura K, Myerson J, Hilgard J, Keighley J, Braver TS, Green L (2011) Domain independence and stability in young and old adults' discounting of delayed rewards. *Behav Proc* 87: 253-259.
Jimura K, Myerson J, Hilgard J, Braver TS, Green L (2009) Are people really more patient than other animals? Evidence from human discounting of real liquid rewards. *Psychon Bull Rev* 16: 1071-1075.

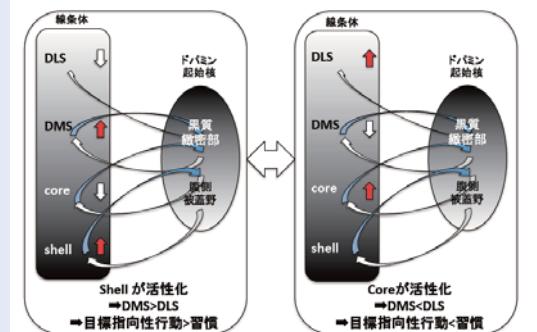
目的指向性行動から習慣への安定的移行を制御する側坐核可塑性の役割

戸田重誠（金沢大学附属病院神経科精神科・講師）



動物や人間の行動は、試行錯誤を繰り返しながら得られた結果に応じて柔軟に行動戦略を変更していく「目標指向性行動」と、安定した結果が恒常的に得られるようになった後にもはや結果の如何に影響されず刺激に応じて自動的に同じ行動が output する「習慣」の 2 つに分けることができます。「目標指向性行動」は背内側線条体、「習慣」は背外側線条体、及びそれぞれに投射する皮質領域の関与によって獲得されます（文献 1）。通常「目標指向性行動」がまず優位に出現し、その後「目標指向性行動」優位に一方通行にシフトしますが、2 つのバランスがどのように逆転するのか、なぜいつも「目標指向性行動」から「習慣」へと一方通行で、その逆はないのか、詳しい機序はわかっていないません。そこで本研究では、Haber の ascending spiral pathway 仮説に基づき（文献 2）、線条体の腹側に位置する側坐核内の亜領域ごとに前頭皮質依存性に長期増強現象（LTP）が起きると「目的指向性行動」か「習慣」のいずれかを安定的に優位に維持できる（＝トレードオフできる）可能性に着目し、「行動と結果の関係が不安定な状況では、側坐核 shell 領域に脳由来栄養因子（BDNF）が供給され、LTP が誘導される。その結果背内側線条体が活性化され「目的指向性行動」が優位になる。一方、行動と結果の関係が安定化すると、今度は BDNF が側坐核 core 領域に供給されて LTP が誘導され、その結果背外側線条体が活性化されて「習慣」が優位となる。従って、側坐核は皮質 BDNF 依存性に「目標指向性行動」から「習慣」にスイッチさせる役割を担う」と仮説をたて、動物実験で証明を目指します。具体的には道具学習獲得の様々な段階で、皮質からの BDNF に依存した側坐核内でのタンパク質合成要求性の神経可塑性がいつ起きるかを免疫組織学的手法と c-fos-LacZ トランスジェニック動物を用いて明らかにし、続いて側坐核への BDNF 供給を薬理学的に阻害することで、「目標指向性行動」と「習慣」の獲得、および「目標指向性行動」から「習慣」への優位性のシフトがどのように影響を受けるかを検討します。

図 1 Ascending Spiral Circuit 仮説から予想される側坐核と意思決定の関係



参考文献

1. Yin HH, Knowlton BJ. The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci* (2006) 7:464-476. 2. Haber SN, Fudge JL, McFarland NR. Striatonigrostriatal pathways in primates form an ascending spiral from the shell to the dorsolateral striatum. *J Neurosci* (2000) 20:2369-2382.

メンバー

井口 善生	金沢大学附属病院神経科精神科・ポストドクタル
林 子喬	金沢大学附属病院神経科精神科・大学院生
西川 宏美	金沢大学附属病院神経科精神科・研究補助員

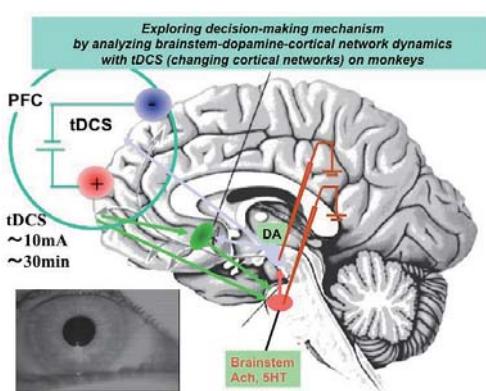
サル皮質 DCS による意思決定に関わる中脳、脳幹 - 大脳皮質ネットワーク動態の解明

小林 康（大阪大学院生命機能研究科脳神経工学講座視覚神経科学研究室 / 大阪大学脳情報融合研究センター・准教授）



中脳ドーパミン、脳幹アセチルコリン系は大脳皮質から間接、直接的に入力を受け、出力を全脳に投射し、状況依存的なダイナミカルパターンで活動することで適切な意思決定や随意運動の遂行を調節しており（参考文献1）、この神経回路網は様々な脳神経疾患と関係が深いと考えられています。昨今、脳刺激による脳神経疾患治療への期待から、経頭蓋電流刺激(tDCS)などの大脳皮質に対する非侵襲刺激効果の神経機序解明への関心が高まっています。わたしたちは報酬や罰に対する予測を要する認知行動課題を課したサルを用い、運動領域、前頭葉などへのtDCSによる認知、意思決定行動の変容と中脳ドーパミン、脳幹アセチルコリン系のニューロン活動の変容を解析し、皮質DCSが脳深部の活動変化を通して認知、学習、注意、覚醒、意思決定機構に及ぼす機序を調べたいとおもいます。

視野内のある一点を見つめているときでさえ、われわれの眼球は止まることなく常に小さく揺らいでいます。この小さな揺らぎは「固視微動」と呼ばれています。わたしたちはヒトやサルの固視微動が視覚情報の変化や意思決定、行動予測過程によって変化する過程も調べており（参考文献2）、上記tDCS研究と組み合わせていきたいと思います。



参考文献

- 1) Reward prediction-related increases and decreases in tonic neuronal activity of the pedunculopontine tegmental nucleus. Okada K, Kobayashi Y. *Front Integr Neurosci*. 2013 May 14;7:36. doi: 10.3389/fnint.2013.00036. eCollection 2013.
- 2) Fixational saccade-related activity of pedunculopontine tegmental nucleus neurons in behaving monkeys. Okada K, Kobayashi Y. *Eur J Neurosci*. 2014 May 27. doi: 10.1111/ejn.12632.

連絡先

URL : <http://yasushikobayashi.circlelink.jp/011.html>
Email: yasushi@fbs.osaka-u.ac.jp

メンバー

岡田 研一 大阪大学・博士研究員

自律神経システムと脳機能の統合的連関からみた予測と意思決定メカニズムの解明

梅田 聰（慶應義塾大学文学部心理学研究室・教授）



人間のもつ予測と意思決定の機能およびその神経メカニズムについては、多くの研究成果が報告されており、その理解が徐々に深められています。しかしながら、これまでの研究では、主に心や脳の機能から、そのメカニズムを探ろうとしたものが多く、実際にそれらの処理に全般的に深く関わる身体の機能、特に自律神経活動の役割を取り上げた研究は数少ないのが現状です。我々はこれまでの研究から、日常的に経験する不安の状態は、将来に関する予期の結果であり、予想以上に身体機能の状態が、日常生活における意思決定に強く関与していること、特に、身体状態のモニターに深く関与する島皮質の活動が重要な役割を担うことを示してきました。こうした精神症状は、脳と身体と精神機能の三者関係によって生じるものであり、これまでの研究の方向性では、実生活における予測や意思決定のメカニズムの解明には限界がありました。

そこで本研究では、「未来の予測と不安」のメカニズムを「心・脳・身体」という三者関係のダイナミクスの中で捉える枠組みを重視し、これまで見落とされがちであった身体機能として自律神経活動に焦点を当てます。

本研究で得られる成果は、基礎研究として予測や意思決定のメカニズム解明に寄与するばかりでなく、臨床医学的応用として、不安神経症やうつ病などの精神症状の発生メカニズムの解明とその支援にも直接結びつけることができます。



参考文献

- Umeda, S., Kurosaki, Y., Terasawa, Y., Kato, M., & Miyahara, Y. 2011 Deficits in prospective memory following damage to the prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 49, 2178-2184.
- Terasawa, Y., Shibata, M., Moriguchi, Y., & Umeda, S. 2013 Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8, 259-266.

メンバー

寺澤 悠理 慶應義塾大学文学部心理学研究室・助教

成本 迅 京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・講師

意思決定・運動学習の共通原理・関係性の解明：統一理論モデルの構築を通じて

瀧山 健（日本学術振興会／玉川大学・特別研究員（SPD））

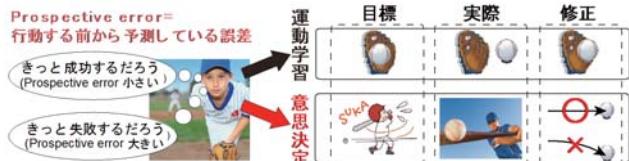


私は計算論モデリング、ヒトの行動実験、ときには機械学習を研究ツールとして運動学習・制御を研究しています。この公募研究では、近年私が提案している運動学習モデル [1] を意思決定の枠組みに応用することを試み、運動学習と意思決定の共通原理を解明することを主な目的として掲げています。

運動学習・制御と意思決定、一見すると共通点がないかのように見えますが、これらの境界領域を研究することは近年の流行りとなっています。特に、運動学習と意思決定のモデルとしてほぼ等価なモデルが別々に提案されており (Smith et al., 2006, PLoS Biol & Fusi et al., 2007, Neuron, Burge, 2008, J Vision & Behrens, 2007, Nat Neurosci など)、近年は運動学習でもモデルベース、モデルフリー学習という言葉もちらほら聞くようになりました。特に意思決定での知見を応用することで、運動学習・制御分野を発展させようと試みている例が多いように思えます（しかしながら、私の知る限りでは、運動学習・制御の分野での知見が意思決定に影響を与えていたりはいないように思えます）。

私は近年、「我々は運動を開始する前から誤差を予測し、誤差の予測に基づき運動指令を決定している」という運動学習の計算論モデルを提案しています（図を参照）。提案モデルは、既存の運動学習モデルが再現できる現象はほぼ全て同一の枠組みで再現ができ、さらに提案モデルのみが予測できる現象が実際の行動実験から確認できることを実証しています [1]。前述の通り、複数の運動学習モデルと意思決定モデルは酷似しています。それならば、私が提案している「誤差の予測モデル」を意思決定に応用すれば、運動学習と同様に意思決定においても幅広い現象を統一的に再現できる計算論モデルが提案できると期待できるのではないか、と考え本公募研究に応募させていただきました。

意思決定研究の話をじっくり聞く機会はほとんどないため、多くのことを勉強させていただければと思います。ただ勉強させていただけでは公募研究に通った意味がないため、私も私なりに貢献できるように精一杯の努力を致します。2年間どうぞよろしくお願いします。



参考文献

- [1] K. Takiyama, M. Hirashima, D. Nozaki, Prospective error determines motor learning: a step towards a unified model of motor learning. *in revision*

部分観測環境下におけるモデルベース・モデルフリー強化学習の役割分担

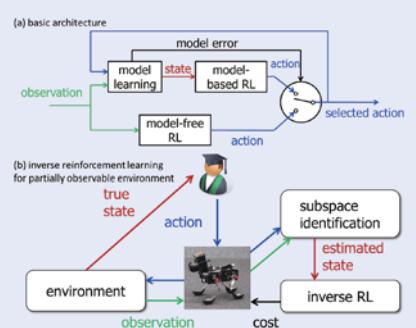
内部英治（沖縄科学技術大学学院大学神経計算ユニット・グループリーダー）



意思決定の数理モデルである強化学習は、環境モデルを明示的に推定するか否かでモデルベース法とモデルフリー法に分類することができます。計算論的神経科学の分野では、モデルベースとモデルフリーの両方を組み合わせた計算モデルが提案され、学習の進捗に応じて使い分けがなされているのではないかと示唆されています。一方で、

機械学習やロボティクスの分野でも確率的最適制御などの手法を導入することで多くの進捗があり、ヒューマノイドロボットのような多自由度を持つロボットにも適用されるなど、実用的なアルゴリズムが数多く提案されています。しかし、これらの研究では環境のダイナミクスを記述する状態が完全に観測できると仮定していました。この場合、モデルベース法とモデルフリー法は同じ制御則に収束します。そのためどちらの手法が適切かどうかは学習過程を調べる必要がありますが、そのような動的な情報を統計的に扱うのは非常に困難です。

そこで本研究ではモデルベース法とモデルフリー法が異なる制御則に収束する場合がある部分観測環境と呼ばれる問題設定において、モデルフリー法とモデルベース法を使い分ける強化学習法および逆強化学習法を提案します。部分観測環境問題とは環境のダイナミクスを記述する状態の一部しか観測できない設定を指します。この場合、モデルベース法では次の観測が予測できる環境モデルを構築し、そのモデルに対して通常の強化学習法を適用します。一方でモデルフリー法では観測に対して確率的にふるまう制御則を学習します。まずは要素技術となる線形可解マルコフ決定過程や経路積分による強化学習法、密度比推定による逆強化学習といった最新の理論を部分観測問題に拡張します。モデル学習法としては、閉ループ系に対応した部分観測法をカーネル化して非線形拡張したものを用います。さらにモデル化誤差によって切り替えるモジュール学習法を提案し、モデルを推定すべき状況とそうでない状況で評価することで、モデル推定の意味を明確にすることを目指します。



参考文献

- Kinjo, K., Uchibe, E., & Doya, K. (2013). Evaluation of linearly solvable Markov decision process with dynamic model learning in a mobile robot navigation task. *Frontiers in Neurorobotics*, 7(7).
- Uchibe, E., & Doya, K. (2014). Combining learned controllers to achieve new goals based on linearly solvable MDPs. In *Proc. of IEEE International Conference on Robotics and Automation*.

光遺伝学による「モデルベース」の意思決定とセロトニン神経系の関係の解明

大村 優（北海道大学大学院医学研究科神経薬理学分野・助教）



意思決定の過程を神経回路の機能として解明することは神経科学者の夢の一つです。その解明はヒトを含む動物に備わった意思決定の仕組みの長所と短所を我々に教えてくれるはずです。また、意思決定の障害を伴う精神疾患の病態解明と治療薬の開発にも役立つことでしょう。

意思決定の過程を解明するためには理論的枠組みが必要ですが、その1つは本領域の領域代表でもある鈴谷先生の提唱する「モデルフリー」、「モデルベース」という枠組みです (Doya, 1999)。モデルフリーの意思決定は、いわば単純な試行錯誤です。しかし、モデルベースの意思決定は、ある行動を取った場合に何が起こるかを直接経験していくなくても事前に予測して行う意思決定です。

そして、意思決定に影響を与える分子としては、セロトニンがよく知られています。「セロトニンが『モデルベースの意思決定』にどのような影響を与えるのか？」という問い合わせることが今回の私の研究計画の主眼です。

これまでの技術ではセロトニン神経のみを選択的かつ可逆的に刺激・抑制することが難しく、時間的に精密な制御もできませんでしたが、オプトジェネティクス(光遺伝学)を用いることにより、これらの問題が解決できます。光受容体であるチャネルロドプシン2は特定波長の光に反応して Na^+ を細胞内に流入させ、細胞の活動を一過性に上昇させます。私は連携研究者たちと協力し、遺伝子導入技術を用いて、このチャネルロドプシン2をセロトニン神経特異的に発現するマウスを作製することに成功してきました (Ohmura et al. 2014, 写真参照)。このマウスを用いて、上述の問い合わせに取り組んでいきます。

参考文献

- 1) Doya K. What are the computations of the cerebellum, the basal ganglia and the cerebral cortex? *Neural Netw.* 1999 Oct;12(7-8):961-974.
- 2) Ohmura Y, Tanaka KF, Tsunematsu T, Yamanaka A, Yoshioka M. Optogenetic activation of serotonergic neurons enhances anxiety-like behaviour in mice. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014 May;21:1-7. [Epub ahead of print]

メンバー

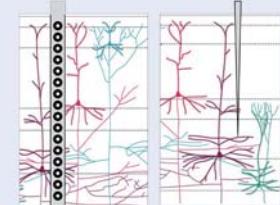
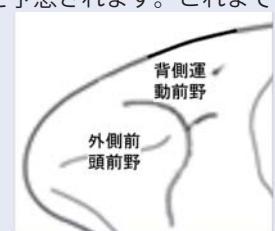
田中 謙二	慶應義塾大学医学部精神神経科学教室・特任准教授
山中 章弘	名古屋大学・環境医学研究所・神経系分野2・教授

領野間・層間情報流の解析による前頭葉の予測・意思決定神経回路機構の解明

坂本 一寛（東北大大学院医学系研究科・教授）



われわれは日々、様々な手かかりから予測される可能な行動を準備し、状況に応じて柔軟にどういう行動をとるか意思決定を行っています。このような行動の準備や計画に、外側前頭前野と背側運動前野は重要かつ相補的な役割を果たしていると考えられます (参考文献1)。本研究では、このような予測と意思決定の背後には、外側前頭前野と背側運動前野の間、および、それぞれの領野の皮質層構造の中で、どのような情報のやりとりがあるのかを明らかにすることを目指します。この目的を達成するために、①新しく考案した形操作課題等の行動課題遂行中のサル外側前頭前野と背側運動前野から、②記録点の多数ある最新の電極 (多重電極) を用い、③大脳皮質各層から神経細胞活動および局所電場電位 (local field potential, LFP) を同時測定し、④神経細胞活動間、LFP間、神経細胞活動 - LFP間の相関関係等を解析します。形操作課題では、サンプル図形に合うようにテスト図形を拡大・縮小および回転させることができます。サルはサンプル図形が提示された時点で可能な行動を準備し、テスト刺激が提示された時点でどのような行動をとるか意思決定を行っていると予想されます。これまでの予備的な結果より、前者には背側運動前野が、後者には外側前頭前野が大きな役割を果たしていると考えています。また、意思決定には状況に応じた柔軟性が求められます。近年、脳の柔軟な情報の流れの制御にLFPが重要な役割を果たしているという考え方方が出てきました (参考文献2)。LFP間や神経細胞活動 - LFP間の相関関係の解析等は、これら予測と意思決定の背後にある前頭葉の柔軟な神経回路機構の解明に大きく寄与すると期待しています (予備的な結果は、参考文献3)。



領野間・皮質層間神経活動同時記録

参考文献

- 丹治順「脳と運動 - アクションを実行させる脳 - 」共立出版, 2009.
 Akam T, Kullmann DM: "Oscillatory multiplexing of population codes for selective communication in the mammalian brain", *Nat. Rev. Neurosci.* 111-122, 2014.
 Sakamoto K, Kawaguchi N, Yagi K, Mushiake H: "Spatiotemporal patterns of current source density in the prefrontal cortex of a behaving monkey", *Neural Networks*, 2014 (in press).

連絡先

Email: sakamoto@riec.tohoku.ac.jp

メンバー

虫明 元	東北大大学院医学系研究科・教授
香取勇一	理化学研究所創発物性科学研究センター・研究員

異なる感覚様式の記憶による行動制御と神経回路

谷本 拓（東北大学大学院生命科学研究科神経行動学分野・教授）



何かを予測し行動をおこす際、我々は過去の経験と記憶を参照します。例えば生存に大きな影響を与える報酬や危険な出来事を経験すると、その周りにある情報を連合し記憶します。このように形作られる記憶は匂いや視覚情報などの特定の感覚様式にとどまらず、様々な感覚様式に影響を及ぼします。

異なる感覚様式の記憶は同じ報酬や罰によって形成されるにも関わらず、性質が異なります。例えば、ショウジョウバエの匂い記憶と色記憶では強度に明白な違いが生じます。それはどのような神経回路機構によるものであるのか、特に視覚記憶と嗅覚記憶に着目し、メカニズムの全貌理解に向けて研究を行っています。

研究対象であるショウジョウバエの脳は、数億から数千億の脳細胞を持つ哺乳類と比較すると細胞数が少なく、全体で10万個程度とシンプルな作りをしています。小さく単純な構造ではありますが、哺乳類の脳との共通点も多く、複雑な情報を扱う高い処理能力と豊かな行動パターンを持っています。また、様々な遺伝学的手法を用いた特定神経細胞の活動操作の容易さは、このモデル生物を使って記憶や学習、感覚識別の研究する上で大きな強みです。

ショウジョウバエの脳で嗅覚記憶形成を司るのはキノコ体と呼ばれる神経構造です。それは8種類の異なる神経細胞種から構成されており、出力は約20種類の出力神経により伝達されています。これらの細胞の機能を遺伝学的に阻害し、生じた影響を行動学的に測定することで、視覚記憶・嗅覚記憶が同じもしくは異なる神経回路によって処理されているかを、細胞レベルで突き止めます。同様に正負の視覚・嗅覚記憶を誘導する報酬・罰回路を比較し、それらが異なる予測価値を各感覚様式に与える仕組みを明らかにします。

参考文献

- Schnaitmann C, Garbers C, Wachtler T, Tanimoto H (2013). Color discrimination with broadband photoreceptors. *Curr Biol* 23:2375-8214.
Schnaitmann C, Vogt K, Triphan T, Tanimoto H (2010). Appetitive and aversive visual learning in freely moving *Drosophila*. *Front Behav Neurosci* 4: 10

眼窩前頭皮質 - 嗅結節経路を介した摂食行動の意思決定メカニズムの解明

村田 航志（東京大学大学院医学系研究科細胞分子生理学教室・特任助教）



食べることは反射的な行動ではなく、動物は食べ物の報酬価値を学習・予測し、食べるか食べないかを決定します。私はこの摂食行動の意思決定の神経メカニズムを、眼窩前頭皮質による嗅結節の神経活動制御の観点から明らかにしたいと考えております。

眼窩前頭皮質は味覚や嗅覚、内臓感覚の情報を統合し、対象物の報酬価値の予測に関与すると考えられています。嗅結節は腹側線条体の一部であり、眼窩前頭皮質からも入力を受けます。また私の最近の研究から、嗅結節には摂食行動を促進するモジュールと摂食行動を抑制するモジュールが存在し、それぞれ異なるニューロン集団によって形成されることが示唆されました。

本研究では、マウスの眼窩前頭皮質から嗅結節の摂食促進モジュールおよび摂食抑制モジュールのそれぞれへ入力する神経経路を、変形型狂犬病ウィルスベクターを用いて同定します。そのうえで、マウスが食べ物を食べるか、あるいは食べないかを判断する際の眼窩前頭皮質 - 嗅結節の各神経経路の神経活動を組織化学的手法と電気生理学的手法によって観察します。また、光遺伝学的手法を用いて各神経経路の神経活動を操作し、マウスの摂食行動の意思決定に与える影響を検討します。

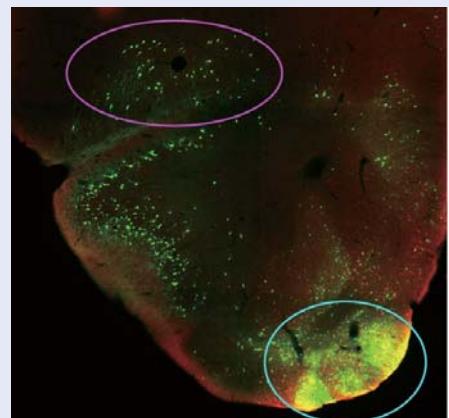


図1 ある特定の嗅結節領域・神経細胞種（青枠内の黄色の細胞）に投射する眼窓前頭皮質ニューロン（赤枠内の緑色の細胞）

参考文献

- Yamaguchi M., Manabe H., Murata K., and Mori K. (2013). Reorganization of neuronal circuits of the central olfactory system during postprandial sleep. *Frontiers in Neural Circuits* 7: 132, 2013.

報酬予測誤差計算と強化学習の神経回路機構：皮質線条体時間誤差仮説の理論的検討

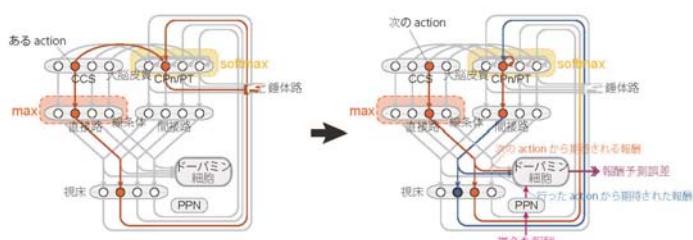
森田 賢治（東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース・講師）



中脳のドーパミン神経細胞が「報酬予測誤差」に近い活動を示すことが多くの研究から示唆され、価値に基づく学習・意思決定の脳機構を理解する上での鍵となると考えられていますが、その誤差計算の神経回路機構は未だ不明です。私は、生理学研究所の川口教授・森島助教らが明らかにされた大脳皮質内の回路構造をはじめとする最近の実験知見に基づいて、その機構についての新奇な仮説を提案しました[1]。

その後、我々のこの仮説 (Cortico-Striatal Temporal Difference (CS-TD) 仮説と命名) で解剖学的知見に基づいて仮定した皮質線条体入力の選択性が、光遺伝学を用いた単発刺激実験で見られないことが報告されました。しかし複数発刺激への応答は結合の種類ごとに違い得る短期可塑性の影響も考慮しなければ分からないと私は考え、実際にそれを考慮すると、過去に報告されていた実験結果から我々が仮定したような選択性の存在が示唆されることをモデルを用いて示しました[2] (この可能性に気付いて川口教授にお話ししたところ、皮質線条体細胞の対側皮質への投射にも留意する必要についてご指摘を頂き、その検討も行いました)。基底核全体の回路の挙動を理解するためには、線条体より下流の部位における短期可塑性の影響も合わせて考える必要があり、本研究では、それに関して報告されている知見を踏まえてモデルを用いて検討します。

実は、我々のCS-TD仮説は、現在広く支持されている、基底核の二つの主な経路が正及び負の結果からの学習に別々に関わるとする仮説 (Go/No-Go学習仮説) と対立します。Go/No-Go学習仮説は報酬予測誤差の計算機構は説明せず、CS-TD仮説は元々はその機構を説明する物として提案したものですが、そのように対立する以上、これまで Go/No-Go 学習仮説を支持すると考えられてきた実験結果が、CS-TD 仮説とも整合するかを調べなければなりません。さらに、どちらの仮説がより正しいかを明らかにする術を探索する必要があります。本研究では、それらについて将来の実験検証につながるような理論的検討を行います。



参考文献

- [1] Morita K, Morishima M, Sakai K, Kawaguchi Y (2012) Reinforcement learning: computing the temporal difference of values via distinct corticostriatal pathways. *Trends Neurosci* 35:457-467.
- [2] Morita K (2014) Differential cortical activation of the striatal direct and indirect pathway cells: reconciling the anatomical and optogenetic results by using a computational method. *J Neurophysiol* 112:120-146.

DREADDシステムと計算論的手法を用いた近視眼的意思決定の追究

溝口 博之（名古屋大学環境医学研究所近未来環境シミュレーションセンター・助教）



精神病患者にみられる意思決定の障害は生体ホメオスタシスの制御機構の変化、近い将来の快感に関連する扁桃体を含む衝動的神経回路と遠い将来に関係する思慮的な前頭葉皮質回路のアンバランスに基づくと提唱されていますが、意思決定障害の研究は他の精神異常と比べて明らかに遅れています。それゆえ、この分野の小動物を用いた研究の発展は、意思決定異常時における脳内プロセスの解明に大きな研究成果を残し、さらには、精神疾患患者を対象とした臨床応用研究・治療などの方向性を明確に定めると期待できます。私たちは、意思決定を定量的に解析可能なラット用ギャンブルテストを独自に考案するとともに、覚せい剤依存誘発性意思決定障害モデルの作製に成功しました。

そこで本研究では、独自に開発した覚せい剤依存誘発性意思決定障害モデルと Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs (DREADD) システムを用いて、変異型ムスカリン受容体 (hM3Dq あるいは hM4Di) を発現した神経細胞の活動を特異的リガンド (clozapine-N-oxide) で制御 (活性化あるいは抑制) し、ラットの意思決定を薬物で操作します。特に、島皮質、側坐核、線条体に注目し、意思決定障害時における報酬や罰に対する異常な脳内シミュレーションを明らかにします。さらに、異常な意思決定行動を強化学習モデルに当てはめ、行動パターンのモデル理論構築を行います。これにより「最新技術 (DREADD システム) と理論構築に基づく社会的意意思決定障害に関与する神経回路の解明」に貢献できると考えています。

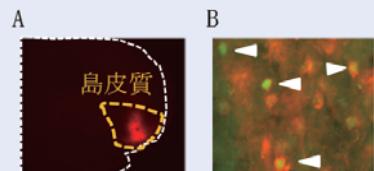


図. (A) 島皮質におけるhM3Dq-mCherry (赤) の発現パターン。
(B) 島皮質にhM3Dq-mCherry (赤) が発現しているラットにclozapine-N-oxide を投与した時のc-Fos (緑) の発現パターン。

参考文献

1. Mizoguchi H, Ibi D, Takase F, Nagai T, Kamei H, Toth E, Sato J, Takuma K, Yamada K: Nicotine ameliorates impairment of working memory in methamphetamine-treated rats. *Behav. Brain Res.* 220, 159-163, 2011.
2. Mizoguchi H, Yamada K, Nabeshima T: Matrix metalloproteinases contribute to neuronal dysfunction in animal models of drug dependence, Alzheimer's disease, and epilepsy. *Biochem Res Int.* 2011:681385, 2011.

連絡先

URL : <http://www.riem.nagoya-u.ac.jp/4/fesc/index.html>
E-mail : h-mizo@riem.nagoya-u.ac.jp

メンバー

山田 清文	名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学・附属病院薬剤部・教授
中山 章弘	名古屋大学環境医学研究所神経系分野2・教授

線虫の意思決定を担う神経回路の立体ライティングによる動作原理の解明

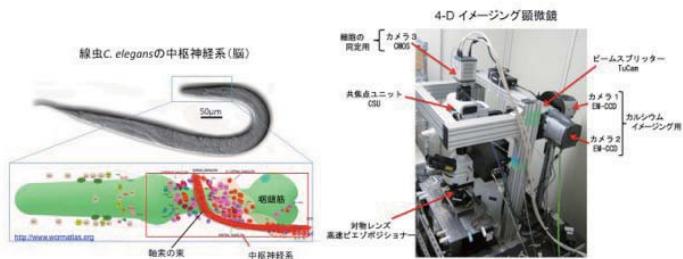
寺本 孝行（九州大学理学研究院分子遺伝学研究室・特任助教）



ヒトを含め、全ての動物にとって生存するためには、刻々と変化する自然環境において、適切な行動を選択することは重要です。例えば、餌などの“ベネフィット”を得るために、“リスク”を冒さなければならない、リスク・ベネフィット状況における行動の選択は、個体の生存にとって特に重要といえます。

このような行動選択は、単純な神経系を持つ

線虫 *C. elegans* においても重要な生き残り戦略であり、シンプルな意思決定モデルの一つとして考えることができます。しかしながら、行動選択が、神経回路におけるどのような情報処理によって成し遂げられているのか、また、それを担う神経活動はどのようなものであるのかといったことは、線虫の神経回路においてさえ明らかにされていません。もし、リスク・ベネフィット状況下で、行動選択に関与する線虫の中枢神経回路の活動を測定できれば、神経回路における情報処理のメカニズムを理解する上で、有用な情報が得られます。また、これを実現するには、多数のニューロンの活動を同時に、且つ、非侵襲的に測定することが可能である、カルシウムイメージングが適しているといえます。そこで私たちは、立体的に分布する神経回路の全体像を同時に測定するために、先端の光学技術と画像処理技術を組み合わせた 4-D イメージングシステムを構築しました。これを基盤技術として、リスク・ベネフィットの状況に応じた意思決定を担う神経回路メカニズムの理解を目指します。この研究を通じて、単純な神経回路における情報処理を測定することによって、高等動物の複雑な中枢神経系における意思決定プロセスの理解に貢献できると考えています。



参考文献

Behavioral Choice between Conflicting Alternatives Is Regulated by a Receptor Guanylyl Cyclase, GCY-28, and a Receptor Tyrosine Kinase, SCD-2, in AIA Interneurons of *Caenorhabditis elegans*
Y Shinkai, Y Yamamoto, M Fujiwara, T Tabata, T Murayama, T Hirotsu, D D Ikeda, M Tsunozaki, Y Iino, C I Bargmann, I Katsura, and T Ishihara.
Journal of Neuroscience 2011 vol. 31 (8) pp. 3007-301

メンバー

石原 健	九州大学理学研究院分子遺伝学研究室・教授
久下 小百合	九州大学理学研究院分子遺伝学研究室・学術研究員

報酬予測に基づく待機行動を制御する神経機構の解明

宮崎 勝彦（沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット・研究員）



将来の報酬獲得のために辛抱強く振る舞うということは将来の報酬の予測に基づく適応行動でありモデルベースの機構で行われます。私たちはこれまでラット及びマウスを用いた研究から、セロトニン神経細胞の起始核の一つである背側縫線核のセロトニン神経活動が、遅延報酬獲得のために報酬が与えられる小窓にノーズポークをし続ける行動（報酬待機行動）をしている際に辛抱強さを増進させることを報告してきました。これらの結果は、報酬獲得のために動きを抑えた状態を維持する必要があるとき、背側縫線核セロトニン神経活動が活性化されることでその自制的な行動制御を可能にしていることを示しています。本研究では、セロトニン神経選択的にチャネルロードプシン 2 を発現させたマウスを用いて、背側縫線核のセロトニンはどの投射先に影響を与えることにより辛抱強く行動できるようになるのかを調べます。これを明らかにするために背側縫線核セロトニン神経細胞の投射先に光ファイバープローブを埋め込み、投射先を光刺激することで部位選択的にセロトニンを放出または抑制させ報酬省略試行時の待機時間に対する効果を調べます。候補の部位として、これまでの研究で衝動的行動との関与が示されている前頭眼窩野、前頭前野、および側坐核に注目します（図 1）。特に前頭眼窩野では、匂いを用いた弁別課題において弁別刺激に対する確信度と相関する神経活動が報告されており、セロトニン神経細胞の活性化が辛抱強さを増進する際に働きかける有力な候補と考えられます。

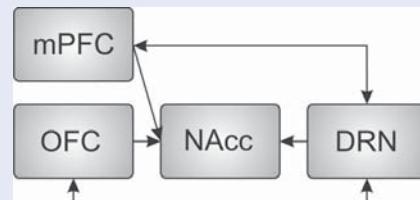


図 1 報酬予測に基づく待機行動に関する神経回路

参考文献

- Miyazaki K, Miyazaki KW, Doya K (2011) Activation of dorsal raphe serotonin neurons underlies waiting for delayed rewards. *J Neurosci* 31:469-479.
Miyazaki KW, Miyazaki K, Tanaka KF, Yamanaka A, Takahashi A, Tabuchi S, Doya K (2014) Optogenetic activation of dorsal raphe serotonin neurons enhances patience for future rewards. *Curr Biol* (in press)

連絡先

Email: Miyazaki@oist.jp

脳内シミュレーションの海馬表現検証

伊藤 真（沖縄科学技術大学院大学神経計算ユニット・グループリーダー）



意思決定とは、複数の選択肢から1つを選ぶ脳内プロセスであり、私たちや動物の日常生活は、意思決定の連続とも言えるでしょう。例えば、どのレストランに行くかを選ぶことも意思決定ですし、レストランに行くか行かないかを決めることも意思決定と解釈できます。

最近の意思決定の研究では、より低次で根本的なモデルフリー意思決定と、より高次で柔軟性の高いモデルベース意思決定の二種類が区別されています。例えば、おいしかったレストランにまた行ってみる、などと過去の経験に基づいた選択はモデルフリー意思決定であり、行ったことのないレストランでもよい評判を聞くので行くことにする、といった推論や脳内シミュレーションに基づく選択はモデルベース意思決定に相当します。

私たちは、これまで、モデルフリー意思決定を行っているラットの大脳基底核にどのような情報が表現されているのか、また、どのような数理モデルによって、ラットの選択行動を表すことができるかを調べてきましたが、このプロジェクトでは、モデルベース意思決定のメカニズム解明、特に脳内シミュレーションがどのように脳内で表現されているかを明らかにしようとします。

それでは、どの脳部位で脳内シミュレーションが実行されているのでしょうか。その有力候補の1つとして、場所細胞で有名な海馬だと考えます。近年の研究では、海馬の場所細胞は、ラットの今いる場所に反応するだけでなく、ラットがこれから行こうとしている場所に対しても反応することが明らかにされてきました。本プロジェクトでは、場所情報だけでなく、体の姿勢や動作などの情報も脳内シミュレーションとして海馬で表現されているかどうかをモデルベース課題を使って探ります。

脳内で表現されている情報を詳しく調べるには、できるだけ多くの神経細胞の活動を同時に記録することが重要です。本プロジェクトでは、ラットの頭に装着できる最新の超小型顕微鏡で細胞活動を記録する計画です（カルシウムイメージング法）。この方法によって、従来の電極による記録よりもずっと多くの神経細胞（500~1000）を同時に記録することができると期待しています。



参考文献

- Ito M, Doya K (2009) Validation of decision-making models and analysis of decision variables in the rat basal ganglia. *J Neurosci* 29: 9861-9874.
- Ito M, Doya K (2011) Multiple representations and algorithms for reinforcement learning in the cortico-basal ganglia circuit. *Curr Opin Neurobiol* 21: 368-373.

前頭皮質・基底核における時間差情報保持回路の解明

川口 泰雄（自然科学研究機構生理学研究所・教授）

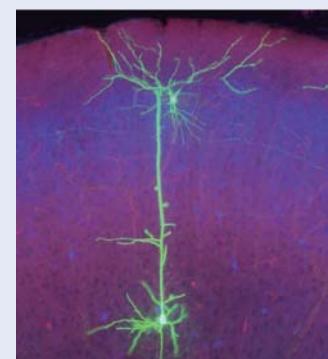


私たちは新皮質のニューロン多様性や、そのシナプス結合様式に興味をもっています。これまで、齧歯類の前頭皮質でGABA作動性細胞や、興奮性錐体細胞のサブタイプ構成・結合規則を調べてきました。私が新皮質の中でも前頭皮質を調べるようになったのは、四半世紀前に大脳基底核の研究に携わったことにあります。当時、線条体のコンパートメント構造や、投射細胞の出力タイプを明らかにする過程で、上流の前頭皮質からの入力の重要性を感じ、前頭皮質局所回路の解析に移りました。

前頭皮質から線条体へ投射する細胞の主なものには、両側線条体へ行くもの（CCS細胞）と、同側線条体へ側枝を出し橋核へも投射するもの（CPn細胞）があります。錐体細胞の解析過程で、CCS細胞がCPn細胞の上流にあり、CCS細胞の一過性活動が下流CPn細胞に伝えられCPn細胞間の相互作用で保持されうる回路を見つけました。このCPn細胞の内因・結合特性から、この錐体細胞サブタイプは外部入力が無くなても持続発火を続けることができる、所謂、遅延細胞として働く可能性を考えました。しかし、この回路がTD誤差計算に使われる可能性もあるのではないかと言う考え方から、仮想的なモデルを作りました。

これまでに線条体へ投射する皮質細胞サブタイプ間に結合階層性を明らかにしたので、本研究課題では、実際に方向選択性を反映した発火構造になっているかを調べます。更に、皮質錐体細胞サブタイプを選択的に興奮させることで、二つの錐体細胞サブタイプの間での皮質局所回路や線条体出力経路への作用差を調べたいと思います。

今では、報酬に基づいた行動学習機構、基底核内経路の機能分担を取り入れることで理解しようとしています。この方向性は、基底核の解剖学的知見に端を発しています。皮質局所回路や皮質線条体路の形成規則を明らかにすることで、基底核と前頭皮質の機能を合わせて理解するモデルができるのに何らかの情報を提供できれば嬉しいです。



前頭皮質第5層の対側線条体へ投射する錐体細胞（下）と、それに興奮性入力を送る第2層錐体細胞（上）

参考文献

- Morishima M, Morita K, Kubota Y, Kawaguchi Y (2011) Highly differentiated projection-specific cortical subnetworks. *J Neurosci* 31:10380-10391.
- Ueta Y, Hirai Y, Otsuka T, Kawaguchi Y (2013) Direction- and distance-dependent interareal connectivity of pyramidal cell subpopulations in the rat frontal cortex. *Front Neural Circuits* 7:164.

報酬に基づく意思決定を司る神経機構の解明

小川 正晃（生理学研究所認知行動発達機構研究部門・特任助教）



我々がより豊かに生存するためには、報酬が関わる状況において適切な意思決定を行うことが重要です。前頭前野の一領域である眼窩前頭皮質 (Orbitofrontal cortex, OFC) は、視床、線条体、扁桃体など他の脳領域との解剖学的関係がげつ歯類と靈長類で類似しており、ここ10年ほどの間に報酬に基づく柔軟な意思決定に重要であるということが種間で共通して示されてきました。また、電気生理、機能的MRIなどを用いた神経活動計測、および理論的研究によって、OFCは「報酬価値」・「報酬不確実性」の表象、モデルベースな情報表現を行う、などの概念的な理解が進んできました。しかしながら、OFC神経活動が意思決定に果たす直接的な役割、すなわちその因果的役割、また、特に学習過程におけるOFCを含む神経回路の活動様式については、未だその多くが解明されていません。

本研究は、げつ歯類をモデルシステムとして用い、報酬に基づく意思決定の根幹をなす条件刺激—報酬間の連合学習過程における、OFCの、学習フェーズ、タイミング、コンテキスト特異的な因果的役割、およびOFCを含む神経回路の活動様式を、最先端の光遺伝学法、

行動実験、電気生理学的手法を用いて明らかにします。

参考文献

- Chueng A, Miri M, Busskamp V, Matthews G, Acker L, Sorensen A, Young A, Klapoetke N, Henninger M, Kodandaramaiah S, Ogawa M, Ramanlal S, Bandler R, Allen B, Forest C, Chow B, Han X, Yingxi L, Roska B, Tye K, Roska B, Cardin J, Boyden E. Noninvasive optical inhibition with a red-shifted microbial rhodopsin. *Nature Neuroscience* (in press)
- Ogawa M, van der Meer M, Esber G, Cerri D, Stalnaker T, Schoenbaum G. (2013) Risk-responsive orbitofrontal neurons track acquired salience. *Neuron*, 77: 251-258.



意思決定のための価値の生成と統合の脳機能： 数理モデル提案と実証検証

中原 裕之（独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター理論統合脳科学研究チーム・チームリーダー）



私たちは、意思決定の脳機能の解明を目指しています。脳の計算理論と実験の融合研究からアプローチすることと、情動や社会的知性にもつながる意思決定に焦点を合わせていることに特色があります。本領域の研究では、意思決定のための価値の「生成」と「統合」が脳でいかに実現されるかという研究を進めます。価値生成としては、「価値予測を形成する脳内入力の表現学習」を研究します。そこでは「表現学習（価値学習を行うための脳内表現自体の学習）と統合されたモデルフリーの学習」のモデル提案とその実験検証を行います。価値統合としては、「他者の報酬と自己の報酬を統合させて行う意思決定」を研究します。他者の報酬を鑑みることで変化する意思決定過程を、他者の報酬が意思決定の変数である価値にどのように統合されるかを理論と実験の融合研究から追求します。

参考文献

- Nakahara H. (2014) Multiplexing signals in reinforcement learning with internal models and dopamine. *Current Opinion in Neurobiology*. 25: pp.123-129.
- Suzuki S, Harasawa H, Ueno K, Gardner JL, Ichinohe N, Haruno M, Cheng K, Nakahara H. (2012) Learning to simulate others' decisions. *Neuron*. 74: pp.1125-1137.

連絡先

住所：〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1
電話番号：048-467-9663 / FAX番号：048-467-9643
URL : www.itn.brain.riken.jp
Email : hn@brain.riken.jp



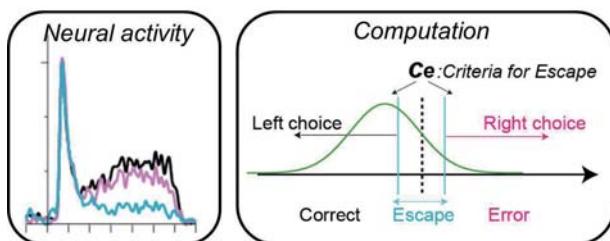
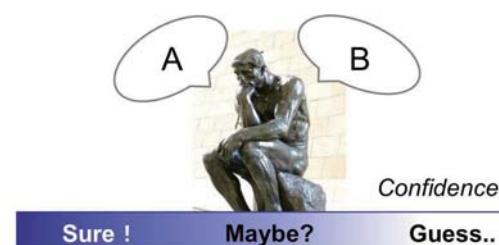
意思決定の基準をセット・利用する脳内機構

小村 豊（産業技術総合研究所システム脳科学グループ・主任研究員）



不確定要素の多い現代は、意思決定に、迷いがつきものです。その迷いに応じて、私たちは、様々な適応行動をとります。例えば、より正確な情報を得るために、異なるソースを探したり、煮詰まるほどの迷いであれば、逃避したりすることもあるでしょう。私たちは、近年、意思決定のゆれを定量化できるサル実験系を確立し、その迷いの程度（確信度）をコードしている神経表現を、視床枕に見出しました（Nature Neuroscience, 2013）。その神経活動は、動物行動と、一見奇妙な相関を示しましたが、計算論的には、カテゴリズ基準からの距離とみなすと説明できました。しかし、その基準を、脳はどのように設定し、利用しているかというメカニズムは、依然、不明のままであります。

本研究では、この点を明らかにすべく、動物とヒトを対象にした実験を相補的に行っていきます。動物を用いた研究では、階層の異なる基準を、要求する課題パラメータによって操作し、その時に、意思決定に関与している神経回路が、どのように挙動するか、生理学・薬理学的な側面から、明らかにします。ヒトの研究では、意思決定に伴う主観的側面に着目し、それが基準設定と、どのように関連するのかを可視化し、臨床医学の現場でも、応用可能な解析手法を提供することを目指していきます。



参考文献

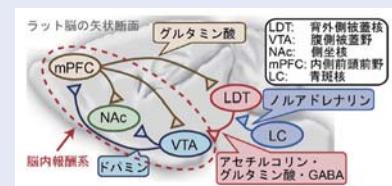
- 1) Komura, Y et al. (2013) Responses of pulvinar neurons reflect a subject's confidence in visual categorization. *Nature Neuroscience* 16 (6), 749-755
- 2) 小村豊 (2014) 知覚意識のニューロサイエンス～動物とヒトの主観を探る *Clinical Neuroscience* 32, 890-893

ストレスによる意思決定変容の神経機構の解明：薬物探索行動を指標として

金田 勝幸（北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室・准教授）



ストレスは私たちヒトを含む動物の行動に影響を与えます。例えば、仕事や職場でのストレスによってアルコールを摂取したくなることがあるのは、私だけではないと思います。また、薬物依存者ではストレスが引き金となり、一旦止めた薬物を再摂取する「再燃」が起こることが知られています。このような意思決定および行動発現の変容はストレスによってアルコールあるいは薬物といった「快情動」をもたらす物質への欲求が上昇するために誘導されると考えられます。したがって、ストレスによる脳内報酬系神経回路の変化がこのような行動決定変容を引き起こす可能性が考えられますが、その神経機構はよく分かっていません。そこで本研究では、私たちがコカイン条件付け場所嗜好性試験を用いて、報酬効果と環境との連合学習、および、それに基づく薬物探索行動の発現制御に重要であることを見出してきた脳幹の背外側被蓋核（図）に着目し、ストレスにより背外側被蓋核を含む報酬系神経回路に変化が生じれば、その帰結として、薬物探索に関わる行動決定が変容するのではないかとの仮説を検証します。より具体的には、コカイン条件付け場所嗜好性試験にストレス負荷を組み合わせるという新たな実験系を構築し、ストレスが行動決定に与える影響とその神経機構を、ラット個体での行動薬理学的解析、光操作法およびスライス標本を用いた電気生理学的解析を融合的に用いることで、特にノルアドレナリンおよびアセチルコリンによる神経伝達に着目して明らかにすることを目指します。



参考文献

- Shinohara F, Kihara Y, Ide S, Minami M, Kaneda K., Critical role of cholinergic transmission from the laterodorsal tegmental nucleus to the ventral tegmental area in cocaine-induced place preference. *Neuropharmacology*, 79: 573-579. 2014.
- Kurosawa R, Taoka N, Shinohara F, Minami M, Kaneda K., Cocaine exposure enhances excitatory synaptic drive to cholinergic neurons in the laterodorsal tegmental nucleus. *Eur J Neurosci*, 38:3027-3035. 2013.

連絡先

URL: <http://www.pharm.hokudai.ac.jp/yakuri/>
Email: kkaneda@pharm.hokudai.ac.jp

メンバー

井手聰一郎	北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室・助教
篠原 史弥	北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室
田岡 直史	北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室
上居 寛典	北海道大学大学院薬学研究院薬理学研究室

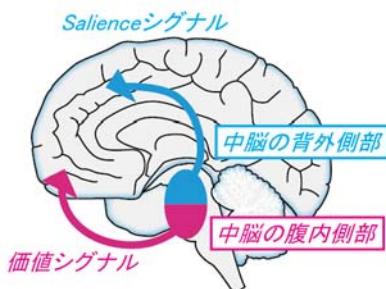
2つのドーパミン神経系が支える報酬と罰に基づく学習の神経基盤

松本 正幸（筑波大学医学医療系生命医科学域認知行動神経科学・教授）



報酬を得る・罰を避けるための学習は、我々が生きていく上で必須の能力です。この脳の学習メカニズムを解明するために、多くの先行研究が、報酬と罰が持つ「価値」に注目してきました。特に、価値の「予測誤差」をコードするドーパミン神経系を取り入れた強化学習の枠組みは、脳の実験研究と理論研究の両方から大きな支持を得ています。これらの研究では、報酬を得たときにドーパミンニューロンの活動が上昇し、罰を受けたときに活動が低下すると考え、このような活動が報酬に対する approach behavior と罰に対する avoidance behavior を制御すると仮定しています。一方、我々がおこなった最近の研究は、ドーパミンニューロンは一様に価値に関連したシグナルを伝達しているわけではなく、その分布域によっては、報酬や罰の「motivational salience（動機付けの顕著性）」に関するシグナルを伝達していることを明らかにしました（参考文献参照）。Salience を伝達するドーパミンニューロンとは、報酬を得たときも罰を受けたときも活動を上昇させるニューロンです。行動学の先行研究は、価値だけではなく、報酬や罰の salience も学習に寄与することを報告していますが、その神経メカニズムについては解明されていません。本研究では、ドーパミンニューロンが伝達する salience 信号が、報酬を得る・罰を避けるための学習にどのような役割を果たしているのか明らかにしたいと考えています。

価値と salience を伝える2つのドーパミン神経系



参考文献

- Matsumoto M, Takada M, Distinct representations of cognitive and motivational signals in midbrain dopamine neurons. *Neuron*, 79, p1011-24, 2013
Bromberg-Martin ES, Matsumoto M, Hikosaka O, Dopamine in motivational control: Rewarding, aversive, and alerting. *Neuron*, 68, p815-34, 2010
Matsumoto M, Hikosaka O, Two types of dopamine neuron distinctly convey positive and negative motivational signals. *Nature*, 459, p837-41, 2009

連絡先

URL : <http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/cog-neurosci/>
Email : mmatsumoto@md.tsukuba.ac.jp

メンバー

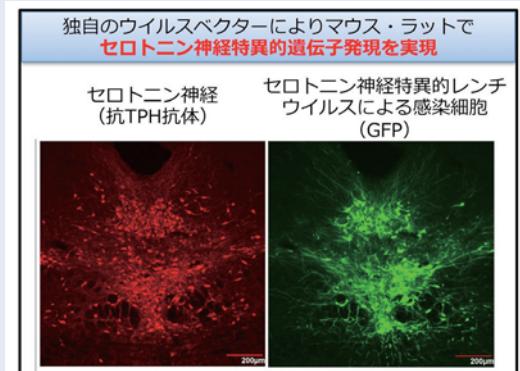
山田 洋 筑波大学医学医療系生命医科学域認知行動神経科学・助教

細胞特異的逆行性ウイルスベクターを用いた衝動性セロトニン神経回路網の解析

金子 周司（京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野・教授）



神経薬理学を学び研究していると、これだけ複雑で高度な機能をもつ人間の脳が、ごく単純な構造の薬物（例えば麻薬）によって容易に変貌してしまうことに驚かされます。薬効を持ち出すまでもなく、意思決定にせよ衝動性にせよ、脳の活動は脳内にある限られた数の生理活性物質が制御していることは明らかなのですが、その詳細な神経回路網は、研究技術的な限界によって明らかにされていない部分が多く残されています。セロトニン神経はその代表格とも言えるでしょう。しかし近年、遺伝子操作を駆使することで、特定の神経だけを標的にした活動調節が可能になってきました。私たちは、改善型セロトニン神経特異的ウイルスベクターに加え、高頻度逆行性ウイルスベクターおよび光遺伝学的技術を組み合わせることにより、縫線核セロトニン神経系と行動学的表現型、特に衝動性との関連を单一神経回路レベルで解析し、最終的には衝動性セロトニン神経回路網の全貌を明らかにすることを目標にしています。かつて同じ研究室のメンバーであつた中川に行動学的解析を、永安にはウイルスベクター構築をお手伝いいただきながら、大学院生とともに新しい研究を進めてゆくつもりであります。



参考文献

- Nagayasu K, Kitaichi M, Nishitani N, Asaoka N, Shirakawa H, Nakagawa T, Kaneko S: Chronic effects of antidepressants on serotonin release in rat raphe slice cultures: high potency of milnacipran in the augmentation of serotonin release. *Int J Neuropsychopharmacol* 16: 2295-2306 (2013)
Nakagawa T, Suzuki Y, Nagayasu K, Kitaichi M, Shirakawa H, Kaneko S: Repeated exposure to methamphetamine, cocaine or morphine induces augmentation of dopamine release in rat mesocorticolimbic slice co-cultures. *PLOS ONE* 6: e24865 (2011)

連絡先

URL : <https://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/channel/>
Email : skaneko@pharm.kyoto-u.ac.jp

メンバー

中川 貴之	京都大学医学部附属病院薬剤部・准教授
永安 一樹	大阪大学大学院薬学研究科・特任助教

セロトニン神経系の障害をともなう精神疾患における意思決定神経基盤の解明

成本 迅（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・講師）



精神疾患は、いまだに病気の原因が特定されておらず、従来の治療法では改善しない難治性の疾患も多く存在しています。そういう意味で医学の世界における最後のフロンティアであるということができます。精神疾患においては様々な形で予測と意思決定が障害されていることが観察されてきていますが、とりわけ不潔強迫にもとづく手洗い行為や、鍵が閉まっているか確認行為を繰り返すことなどを主な症状とする強迫性障害を中心とした強迫スペクトラム障害に分類される疾患は、セロトニン再取り込み阻害薬が効果を発揮することや、神経心理学的研究や脳画像研究の結果から、セロトニン神経系と皮質線条体回路の異常を背景とした予測と意思決定の障害が病態の基盤にあると推測されています。

私たちはこれまで、連携研究者の田中らが開発した異時点間の意思決定を伴う報酬予測課題遂行中の脳活動を機能的MRIにより計測し、数理モデル解析を行うことで、強迫性障害患者では線条体や皮質の報酬予測に関する活動が健常者と異なっているとの結果を得ています。本研究では、さらに強迫性障害と同様にセロトニン再取り込み阻害薬が効果的であることや脳画像研究で線条体皮質回路の異常が報告されていて、共通の神経基盤が想定されているものの、異なる症状を呈する神経性大食症と抜毛症を対象に同様の脳活動計測を行い、多様な精神症状がどのように予測と意思決定の障害やそれに関連する脳活動と関係するかを包括的に解明することを目的としています。このような研究により、人間の意思決定を支える分子機構とその異常の解明が進み、病態生理の理解を基にした革新的な治療法の開発に結び付くものと期待されます。

参考文献

- Sakai Y, Narumoto J et al., Corticostriatal functional connectivity in non-medicated patients with obsessive-compulsive disorder. European Psychiatry 26: 463-469, 2011
 Sakai Y, Narumoto J et al., Expanded Striatal Specialization for Impulsive Short-term Reward Prediction in Obsessive-Compulsive Disorder. Under review.

連絡先

URL : <http://www.jichi.ac.jp/medicine/about/department/basic/physiology/neurology/index.html>

Email : tonaka@jichi.ac.jp

メンバー

田中沙織（株）国際電気通信基礎技術研究所 認知機構研究所 認知神経科学研究室・専任研究員）／和田良久（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・准教授）／中前貴（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・学内講師）／酒井雄希（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・助教）／山田 恵（京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学・教授）／梅田聰（慶應義塾大学文学部心理学専攻・教授）／原田恵子（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・心理士）／櫻山里子（京都府立医科大学大学院医学研究科精神機能病態学・心理士）

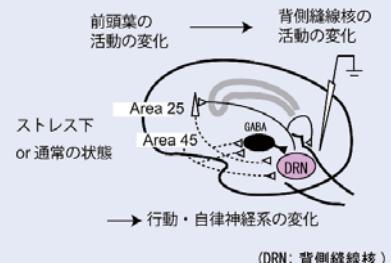
ストレスによる報酬・遅延情報処理のメカニズム：セロトニン系の役割

中村 加枝（関西医科大学生理学第二講座・教授）



普段は適切な判断や行動が可能なのに、ストレス状態下では判断を誤ったりすることはよく経験されることです。ストレス下の脳の変化は辺縁系の諸領域を中心に多くの知見が得られていますが、意思決定過程のどの側面が、異なるストレスのレベルによってどのように変化するのか、それがどのような神経メカニズムによるのか。それが本課題のテーマです。

私はこれまで、靈長類のセロトニン細胞が多い背側縫線核のニューロンの単一神経細胞外記録を行ってきました。その結果、記録された細胞の半数近くが、嫌悪刺激が起きる状況すなわちストレスのある状況で持続的に強く発火すること、さらに驚くことに、同時に同じニューロンが期待されるまたは得られる報酬をも持続してモニターすることを見出しました。このことは、背側縫線核がストレスというコンテキストと、報酬予測・報酬予測誤差といった複数の情報を統合し、持続的に情動のコントロールの元となる信号を作り出している可能性を示しています。この複数の情報の源は何であり、どのように統合されるのかを明らかにしたいと考えています。脳幹にある背側縫線核は前頭葉から強い直接間接の投射をうけていることから、前頭葉の異なる領域、具体的には前頭葉の内側面と外側面が背側縫線核ニューロンの発火レベルを異なる形で変えて、これがストレスによる意思決定の変化をもたらすというのが現在の仮説です。これを明らかにするため、ストレスによる行動の変化、背側縫線核細胞の発火の変化、それが前頭葉の変化でどのように変化するか、を明らかにしていきます。また、これまであまり行われてこなかった靈長類における自律神経反応の変化もストレスレベルのモニタリングとして記録していきます。これまでの意思決定や認知過程の研究は、被験者が「普通の状態」であることを前提としたものですが、さまざまな情動状態の元でも通用する、より現実に近いフレキシブルな意思決定のモデル構築に貢献できればと考えています。



参考文献

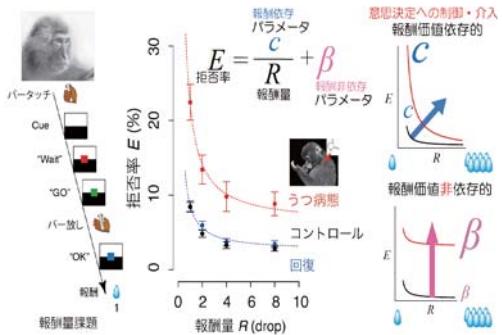
- 1) Nakamura,K., The role of the dorsal raphe nucleus in reward-seeking behavior, Frontiers in Integrative Neuroscience 7 (60) (2013)
- 2) Cools, R., Nakamura,K., Daw, N.D. Serotonin and dopamine: Unifying affective, motivational, and decision functions. Neuropsychopharmacology 36,98-113 (2011)
- 3) Bromberg-Martin, E.S., Hikosaka, O., Nakamura,K. Coding of task reward value in the dorsal raphe nucleus. J Neurosci. 30(18):6262-6272 (2010)
- 4) Nakamura,K., Matsumoto, M., Hikosaka, O. Reward-dependent modulation of neuronal activity in the primate dorsal raphe nucleus. J Neurosci. 28(20):5331-5343 (2008)

セロトニンによる意思決定への介入と制御

南本 敬史 (独立行政法人放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター・チームリーダー)



セロトニンと意思決定との関連については、衝動性や将来報酬の割引率など、報酬予測や予測に伴う時間待ち行動を制御する分子として理解が進んでいます。一方で、セロトニンの脳内レベルの減少に伴って、不安など情動の変化があることが明らかとなっており、この情動変化を通じた意思決定への介入もセロトニンが意思決定に果たす役割の一つであると考えられます。私たちは報酬獲得行動の意思決定におけるセロトニンが果たす役割について、将来報酬の割引率という「報酬価値依存的な意思決定の制御」と、情動のコントロールを通じた間接的な「報酬価値非依存的な意思決定への介入」という2つの側面について、神経基盤を明らかにすることを目的に研究をすすめます。特に報酬価値に基づく意思決定において重要な役割を担う線条体の背側・腹側部における価値表現に着目して、これまで私たちが培った単一報酬条件に対する意思決定場面における、正常・うつ病態のサルが示す定型的な行動パターンとその数理モデルを基に、薬理操作と神経活動記録を組み合わせ、脳内セロトニンレベルの変化に伴う行動への影響と神経細胞活動による情報表現の変化の対応を明らかにします。この研究によって、意思決定の分子機構の解明に重要な知見をもたらし、精神疾患の病態を含む人の行動決定の特性など領域の推進に貢献できればと考えます。



参考文献

- Minamimoto T, La Camera G, Richmond BJ. Measuring and modeling the interaction among reward size, delay to reward and satiation level on motivation in monkeys. *J.Neurophysiol*, 101, 437-447 (2009).
Minamimoto T, Hori Y, Richmond BJ. Is working more costly than waiting in monkeys? *PLoS ONE* 7, e48434 (2012)

連絡先

URL: http://www.nirs.go.jp/research/division/mic/group/t_system-bunshi.html

Email: minamoto@nirs.go.jp

メンバー

堀 由紀子	放射線医学総合研究所・研究員
菊池 恵里佳	放射線医学総合研究所・技術員

論文紹介

坂上 雅道（玉川大学 脳科学研究所 教授）

● Reward Inference by Primate Prefrontal and Striatal Neurons

Xiaochuan Pan, Hongwei Fan, Kosuke Sawa, Ichiro Tsuda, Minoru Tsukada, Masamichi Sakagami
Journal of Neuroscience, 34: 1380-1396 (2014).

我々は、刻々と変化していく環境の中で、次に何が起こるのかを予測しながら、行動を行う。この予測を可能にすることは、過去に似たような経験をしたことによる学習の結果である。しかし、時には経験のない状況に遭遇し、その中で何が起こるのか、予測しなければならないこともある。このような場合は、過去の経験は、そのままでは役に立たない。ヒトは、このような時、過去の複数の経験を組み合わせて、新たな状況での予測を行うこともできる。このような機能を、一般に推論と呼ぶ。ヒトは、全く何もないところから、新たな情報を創造することはできない。推論が、新たな情報の創造にも重要な役割を果たしていることは、容易に想像できる。しかし、このような推論機能を、脳がどのように作り出しているのか、いまだほとんどわかっていない。Panらは、ニホンザルに推論課題を訓練し、その課題遂行中の前頭前野と大脳基底核線条体の神経活動を調べることにより、前頭前野と線条体は、異なる推論機能に関わることを、世界で初めて明らかにした。

＜方法と結果＞

この実験では、6つの視覚刺激を2つのグループにわけ、まず、それぞれの関係を学習させた（A1、B1、C1からなるグループ（グループ1）とA2、B2、C2のグループ（グループ2））。学習成立後、C1とC2を使ってグループとジュース報酬の関係を教え（図1、教示試行）、次にダブルサッケード課題を使ってA1あるいはA2と報酬との関係を推測させた（図1、ダブルサッケード試行）。ここでは、2-3試行の教示試行と、それに続く7-10試行のダブルサッケード試行を1ブロックとし、ブロック内では、一方の刺激グループは大報酬に関係し、もう一方のグループは小報酬に関係した（ブロックが代われば、刺激-報酬関係も代わった）。サルが大報酬を予測しているか小報酬を予測しているかは、反応時間や正答率によって間接的に知ることができるが、サルは、教示試行での情報をもとに、ダブルサッケードの1試行目から刺激と報酬の関係予測できた。この課題遂行中に、前頭前野外側部と大脳基底核線条体の報酬予測に関するニューロンの活動を調べたが、ともに、行動同様、報酬を予測する活動を示した。

次に、これまでに経験したことのない新しい刺激を導入し、B1あるいはB2との関係を教えた（B1と連合した新奇刺激をN1、B2と連合した刺激をN2とする）。N1、

N2に相当する刺激をそれぞれ100種類以上用意しておき、A1/A2刺激に代えて、教示試行に続くダブルサッケード試行の1試行目から新奇刺激（N1/N2）を導入して、サルの報酬予測と前頭前野/線条体の報酬予測ニューロンの応答を調べた。サルの行動と前頭前野ニューロンの活動は、ダブルサッケードの1試行目から報酬を正しく予測していた（図2左；縦軸はニューロン活動を示しており、黄色と青の線の差が大きいほど、報酬について区別をした応答をしている）が、線条体ニューロンでは、最初の試行では正しい報酬予測を示す活動は見られなかった（図2右）。しかし、線条体ニューロンは、2試行目からは正しく報酬を予測することができた。

＜結果の解釈と結論＞

初めて導入された新奇刺激を使っても、サルの行動と前頭前野外側部ニューロンは、1試行目から報酬予測を行うことができた。このことは、サルは、報酬予測に推移的推論機能（N1->B1、B1->C1（報酬）、よってN1->C1（報酬））を使っていることを示しており、前頭前野外側部の神経回路がそれを可能にしていることを示唆している（図3）。一方、大脳基底核線条体は、1試行目に限り報酬予測は、できなかった。このことは、線条体が報酬予測を行うのに推移的推論機能は使はず、他の機能により予測を行っていることを示唆する。これまでの研究から、線条体は比較的単純な強化学習により報酬予測を行っていることが示されており、今回の結果はそれに合致するものである。しかし、線条体でも、たとえば、1試行目にN1が呈示され、2試行目にN2が呈示された場合には、2試行目で有意な報酬予測が確認された。もし、線条体が、経験に基づく報酬予測しかできないとすれば、2試行目で初めて呈示されたN2に基づく報酬予測はできないはずである。この結果は、N1とN2が背反する報酬との関係を持つ場合、一方の情報さえ与えられれば、経験なしに報酬予測ができるという、選言的推論（Xor）機能を線条体は持っていることを示唆する。

今回の実験の結果は、一見同様の報酬予測機能を持つように見える前頭前野外側部と大脳基底核線条体が、報酬予測機能において、異なるメカニズムを持つことを示す結果であり、ヒトの持つ複雑な思考・創造の神経メカニズムを明らかにする第一歩であると考えることが出来るよう。



新学術領域「予測と意思決定」領域会議に参加して

中川高樹（九州工業大学 大学院生命体工学研究科 生命体工学専攻 博士後期課程1年）

新学術領域「予測と意思決定」の領域会議が北九州産業学術推進機構で開催されるに当たり、2014年6月6日に「ヒトの意思決定過程の測定とモデル化」と題されたチュートリアルが北九州市学術都市学術情報センターにて行われました。今回のチュートリアルでは玉川大学脳科学研究所の松元健二先生による「内発的動機づけ、選択の自由、およびその平等の神経基盤」と NICT 脳情報通信融合センターの春野雅彦先生による「報酬ベース学習や意思決定における扁桃体の役割」と九州工業大学大学院の柴田智広先生による「購買意思決定過程の観測とモデル化」のお話が行われました。レクチャーのため、残念ながら最初のご講演をうかがうことができませんでしたので、春野雅彦先生と柴田智広先生のご講演について参加記をご報告します。

春野雅彦先生によるお話では、最終提案ゲームを使った実験についてのお話がありました。最終提案ゲームとは、二人のプレイヤーAとBの内プレイヤーAにお金を渡し、プレイヤーAがもう一方のプレイヤーBに貰った額から好きな額のお金を渡します。そしてプレイヤーBはそのお金を受け取るか受け取らないかを選択できるというゲームです。このゲーム中に脳の活動を測定すると、不公平な額のお金を貰った時、プレイヤーBの島皮質という脳の部位が活性しており、またプレイヤーBが予め欲しい金額をプレイヤーAに伝えておくと、プレイヤーAがその予め伝えられた金額より低い額のお金を渡した時、プレイヤーAの右背外側前頭前野が活性していましたことから、島皮質では不快を感じた時、右背外側前頭前野では罪悪を感じた時に活性すると紹介されました。これによりゲームを用いて脳の活動が何を表しているかを識別する方法を知りました。

分配行動の傾向で被験者を区分けして脳活動の違いを測定する実験についてのお話がありました。お金を分配する例を被験者に見せて、その分配例の好ましさを短時間で直観的にそれぞれ四段階評価してもらいます。そして、自分と相手の和を最大にして差を最小にする分配例を好ましいと答え続けた人を「向社会的」、自分の額を最大にする分配例を好ましいと答え続けた人を「個人的」、自分と他人の差を最大にする分配例を好ましいと答え続けた人を「競争的」と三つに区別してその脳活動の違いを見ていました。

「向社会的」な被験者の脳活動は、不平等な分配例を見た時に扁桃体が活性化し、「個人的」な被験

者の脳活動では扁桃体はあまり活性化しなかった。この結果から論理的な判断だけでなく扁桃体を含む情動系も不公平な分配を忌避することが判ると紹介されました。

最終提案ゲームで、罪悪を感じた際に活性している右背外側前頭前野を磁気刺激でノックアウトすることで、なるべく相手プレイヤーの期待に応えようと行動していたのが、より自分の利益のための行動に変化したという結果や、不公平な分配例を見た時に活性する扁桃体の活動を薬物で減弱させた場合、不公平な分配例に対しての好ましさの評価が上昇した結果から、脳の活動を変化させて人間の行動をある程度操作できたことが紹介されました。非侵襲的な磁気刺激によって人間の脳内での活動の変化が具体的に行動の変化として実感できたのがとても興味深かったです。

柴田智広先生によるお話では「購買意思決定過程の観測とモデル化」ということで、購買意思決定プロセスモデルのこれまでの展開と、実験用の店舗を用意し、その中の人の位置や顔の向き、移動の軌跡、商品を見ている時間をカメラで撮影し、どのように意思決定しているかを実際に観測する実験が紹介されました。

観測の実験から、人は商品を購入する際に商品を見ている最初の数秒で決めてしまう人が多いことや身体の向きによってどちらを買うかを予測できるかもしれないという結果が紹介されました。そして、人が二つの商品の内どちらを買うかを決めてしまう前に、テレビ画面の文字またはロボットとの会話と動作によって商品を勧めることで、どちらがより商品の購入を誘導できるかという実験が行われ、ロボットによる誘導の方が優れている結果が紹介されました。

興味深かったのは、視線を追う装置を人について商品を見せた時の脳の活動を測定する実験で、人の脳は商品の値段やパッケージを見ている時よりブランドに注目していた時の方がより活性していた結果です。実店舗での実験を継続中とのことなので、今後の結果も気になります。

このチュートリアルに参加して、それぞれ異なる視点からの「予測と意思決定」について勉強できたと同時に、研究の考え方、進め方、意思決定のモデル例、脳の生体信号や実験データの計測手法、脳の構造や働きなども勉強することができて大変面白かったです。

ICN2014 参加レポート：なぜ、動物実験を行うのか--ヒトを知るため？動物を知るため？

藤本 淳（京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座（精神医学）

「なぜ、あなたはその動物を用いて実験を行っているのですか？」--このような質問は、動物実験を行っている研究者であれば誰しも、一度ならず受けたことがあるかと思います。私はこれまでサルを用いた研究を経験してきましたが、私がサルを選んだ理由とは、端的に言えば、「サルというヒトのアナログ（類似物）を通して、ヒトの行動、脳機能を知りたいから」ということでした。新学術領域「予測と意思決定」に於いても非常に多くの方々が実験動物および工学モデルを用いた研究を行っておられます、おそらく大多数の方々が私と同じくヒトの複雑な行動と脳機能の関係に興味を持ち、より柔軟な実験が可能なアナログを用いるという手法に行きついたのではないかと思います。しかし実は、このような「ヒトを知るための動物実験」という認識や目的意識は、必ずしもすべての研究者で共通というわけではありません。

私が今回参加させて頂いた International Congress of Neuroethology (ICN, 国際動物行動学大会) は、1986年に東京で初開催されて以降 2-3 年のペースで開催されており、今回の ICN2014 (7/28-8/2, 札幌コンベンションセンター) は計 11 回目、日本での開催は 2 度目とのことでした。扱われるテーマは多岐に渡り、視覚、運動、発達、記憶、学習、遺伝、社会行動といった認知神経科学分野でも広く扱われる問題から、ホルモン、進化、ナビゲーション、性差、嗅覚、電気感覚といった「動物ならでは」というものまで様々です。使用する実験動物の種類に関わらず、神経活動計測、モジュレーション、あるいはそれに関連した検討を行う研究であれば何でもありという様子で、固定観念に囚われない、とても自由な雰囲気を感じました。私自身は恥ずかしながら今回の派遣希望者募集アンケートがあるまでは同学会について全く知らなかったのですが、以前から個人的に動物行動学分野の研究、特に採餌理論 (Foraging Theory) について強い関心があったため、この機会により見識を深められればと思い参加を希望した次第です。

さて、私は 7 月 28 日に京都から札幌入りし、少し遅刻しながらも同日夜のウェルカムパーティーに参加しました。講演は翌 29 日からのスタートであったので、この日はそれほど参加者が居ないのかなと半ば気楽な気持ちで会場へ向かったのですが、その予想はサラダ以外ほとんど空になったビュッフェとともに、見事に裏切られることとなりました。会場の大ホールは 1000 人ほどの参加者（それも大半が海外からの参加者！）で埋め尽くされ、顔見知りの研究者もほとんど見つけられなかった私は、果たして無事に 1 週間を乗り切れるのだろうかと、しばし途方に暮れてしましました。結局その夜は当日会場で知り合った海外のグループと居酒屋で食事し直し、唯一の日本人であった私は通訳業務に追われることとなりました。

翌日から始まった講演はどれも非常に興味深く、またレベルの高いものばかりでした。いくつかのシンポジウムは別々の部屋で同時に行われたため一部しか聴くことが出来ませんでしたが、GPS 装置を用いたコウモリの飛行軌跡の解析、飛行中の 3 次元位置把握のための脳内メカニズムの研究、周波数解析を用いた鳥の鳴き声の学習システムの研究、昆虫や魚の運動メカニズムのモデル化とロボティクスへの応用など、普段私が接する機会の多いサルや齧歯類の研究ではおよそ不可能な手法、観点から行われた研究に強く感銘を受けました。また、2 日間に分割されおよそ 400 人が発表を行ったポスターセッションでは、ヒヨコやザリガニ、メダカ、コオロギ、ゴキブリ…と、さらにバラエティに富んだ動物を対象とした実験について知ることが出来ました。全体として特に目を奪われたのが、単に実験室環境での実験に留まらないフィールドワーク型研究や、その知見を生かして行われた研究の数々でした。

ポスターセッションでは多くの若手研究者、大学院生が発表を行っていたので、私は研究内容のみならず研究のモチベーションや、研究科の雰囲気などについても積極的に尋ねてみるようにしました。大会の参加者はいわゆる理学部生物学系の学部、大学院の出身の方が多いとのことでしたが、「なぜこのような（神経科学ではマイナーである）動物種を対象として実験を行うのか？」ということに、興味を惹かれたからです。そこで話を聞いてみてまず驚いたのが、彼らは医学系、心理学系の研究科とは交流がほとんどなく、日本神経科学大会などにもあまり参加しない、ということでした。これは、動物行動学分野でも電気生理など多くの神経科学的な手法が使われ、またレスコーラ・ワグナーモデルに代表される多くの心理学的理論が用いられていることを考えれば、大変驚くべきことでした。そして、多くの動物行動学者が、あくまで動物の生態、群れの形成と維持、採餌行動といった現象に興味があり、それを理解したいがために研究を行っているということにも気づかされました。「動物を理解する」という目的的ためには、ヒトのアナログとなり得る高等哺乳類を用いることは必ずしも最適な戦略とはなり得ません。若手の動物行動学者たちからは、「ヒトやサルは複雑すぎてとっつきにくい」という意見も聞かれました。そこには、「ヒトを知るための動物実験」と「動物を知るための動物実験」という、目的意識の違いがあったのです。

では、このような「動物を知るため」という目的意識のもとに蓄積されてきた動物行動学の知識、理論は、私たちの行う「ヒトを知るための研究」には、たいし

て役に立たないものでしょうか？私の考えは逆です。むしろ、あくまで動物を知ることを目的に、動物の「ありのまま」の生態を記述してきたからこそ、ヒトを念頭に置くことに起因した固定観念に囚われない、新発見の可能性が秘められている気がするのです。

近年、神経科学分野でも、モデル動物を用いた研究結果をそのままヒトの知見に転用することについて、警鐘が鳴らされています。例えば、うつ病モデルマウスなどは、ヒトの双極性障害のアナログとして創薬開発のみならず認知研究についても広く用いられていますが、一方で、その行動特性や薬剤の反応率はヒトの知見と必ずしも一致しないことが知られています。このように本来、異なる生態を持つ動物の、ヒトと共に通するごく一部分にフォーカスし、単純にヒトのアナログとして利用することは、実験者側のバイアスを生み、正しい解釈を見えなくしてしまう危険性をも孕んでいます。他方、ヒトの行動、ヒトの心理ということに過度に囚われない動物行動学者の実験はしかし、動物の行動を「ありのまま」に捉え、データとして記述し、そこから率直な考察を行っており、動物実験の結果を考察する上で非常に正攻法的です。

一例として、ポスター発表者との雑談の中で面白いと感じたエピソードを紹介します。小さな魚類であるメダカには、何か大きな影が近づくとすぐに逃げる系統と、あまり逃げない系統があるそうで、すぐ逃げる系統は動きも素早くせわしく、いかにも臆病、ヒトでいう不安傾向といった感じだそうです。この「すぐ逃げる系統」、もしヒトであれば「臆病者」とレッテルを貼られ、逃げてばかりで友達作りも面接もうまく行かない社会不適合者と想像されるでしょう。ところが、実際には、この「臆病者」のメダカは周囲にすぐ馴染み、極めて統率のとれた群れを形成するそうです。逆に「あまり逃げない系統」は集団行動がニガテで、群れの中では「すぐ逃げる系統」に合わせるように行動を変化させるようです。おそらくはメダカという系統が維持されてきた環境がこの群れ行動に深く関係しているのだろうと推測できますが、このように、一言で「社会行動」と言っても、ヒトと動物では全く異なるものを指し、「臆病者」というような一見ヒトと似たような性格、行動特性も、動物種が違えば全く異なる意味を持つ可能性すらあるのです。

さらに、動物行動学の知見は、ヒトの本能的、無意識的な行動原理を知る上でも非常に重要なヒントを与えてくれます。多くの動物は現代人と比べ短い生命サイクルを持ち、その遂行のためにエサを探り、性行動を行い、コミュニケーションを試み、闘争を行います。社会規範や高度に発達した情動抑制能力を持つヒトではこれらの無意識的でダイナミックな行動を実験的に観察することは難しく、衝動的な行動はあくまで非典型的なエラー行動として、しばしば黙殺されてしまいます。しかし実際には、そのような咄嗟の、無意識の行動が発端で起こるバブル崩壊や犯罪行為などを説明することは、あらゆる側面に於いて重要です。本大会でも、魚やザリガニ

の闘争行動が経験によって変化する様子を調べた研究や、昆虫やマウスの求愛行動、発声パターンが周囲の環境や遺伝操作でどのように変わるかを調べた研究など、ヒトが普段表に出さないがしかし進化論的観点からもおそらくは隠し持つており意識的な行動に影響している可能性のある機能について、多くの研究成果を知ることが出来ました。このような研究は、既存の理論では例外とされ説明が難しかったヒトの行動を、論理的に説明し得る可能性を秘めたものと言えるでしょう。

こうして5日間の有意義な時間を過ごし、帰路に就くこととなつたのですが、帰りの飛行機でたまたま手に取った機内誌で見かけた福岡伸一さん（青山学院大学教授であり、フェルメールについての著書も持つ生物学者）の文章が、今回私が動物行動学に触れて得た感覚に近く印象的だったので、引用させて頂きます。“たとえオリジナルの『真珠の耳飾りの少女』をどれほど眺めたとしても、単にその絵を見ただけでは、ほんとうにその作品の美しさに到達することはできないのではないか。（中略）私は生命現象を研究する生物学者だが、生命の精妙さや美しさを理解し、ほんとうの意味で生命に対して畏敬の念を感じ得るには、細胞の微細構造を電子顕微鏡で観察したりするだけでは - もちろんここにも驚くほどの精妙さと美があるのだが - 足りないと気づくようになった。そのためには、生命を、それが本来あるべきところ、つまり動きの中に戻し、時間の流れの中で捉えなおさなければならないと思うようになった。”（福岡伸一，ANA翼の王国8月号，2014）

認知神経科学に於いては厳密な実験条件の統制が重視され、洗練された理論モデルを用いた検討が試みられてきました。こうした研究はヒトの認知機能の解明に大きく貢献しましたが、一方でその背景に隠れた進化の系譜、無意識、環境と文脈といったより豊富な情報は、どうしても見過ごされがちでした。しかし、ヒトの複雑な行動、意思決定の仕組みを探るために、そのような情報こそが、重要なカギとなり得ます。実際、いくつかの最近のレビューは、動物行動学的アプローチこそが意思決定研究に重要な貢献を果たすと強調しています（Pearson et al., *Neuron*, 2014; Hayden et al., *Front. Neurosci.*, 2014）、新学術領域「予測と意思決定」が本大会でシンポジウムを企画したことの大変意義深いことであると感じます。今回少し残念に感じた点は、サルやヒトの演題があまりにも少なかったことです。元来ヒトは動物の一種なのですから、共通した視点での研究、そしてヒトの「ありのまま」を観察するフィールドワーク的実験が、もっと出てきても良いのではないかと思います。そのような研究には動物行動学的な視点が十二分に役立つと思いますし、またヒトにおける動物行動学的な研究は双方の研究者にインパクトを与えるものとなるはずです。今後も様々なレベルで神経科学者と動物行動学者の交流が進み、互いの目的達成のために有益な知識の共有が加速されることを願ってやみません。



「第4回 Symposium on Biology of Decision-Making」に参加して

坂上 雅道（玉川大学 脳科学研究所 教授）

5月26日から28日まで、パリで開かれた「第4回 Symposium on Biology of Decision-Making」に参加した。意思決定研究に携わる第一線の研究者が世界中から集まって、3日間討論を行う、とても中身の濃い会議であった。日本からは、私と銅谷領域代表が参加し、口演を行った。

1日目は、ガロワ、メルロポンティ、サルトルなどの出身校として有名な Ecole Normale Supérieure (ENS、高等師範学校) で開かれた。上丘やドーパミンニューロンの研究で有名な、Pete Redgrave の口演で会議は始まったが、なんと、いきなりプロジェクトの故障でコンピューターが使えず、スライド無しの発表になった。しかし、そこはさすが大御所で、スライドがなくても、3日間のスタートにふさわしい、大脳基底核の進化に絡めたイントロダクションでみなを会議に引き込んだ。2番目に話す私としては、スライド無しなど考えられず、オロオロしたが、幸いにも Redgrave の口演の途中でプロジェクトは回復し、無事役割を果たすことができた(?)。この日は、他に Padoa-Schioppa と Daw らが話をした。Padoa-Schioppa は、彼らしく、これまで行ってきた前頭眼窩野のニューロン記録実験に基づく economic value の話を、意思決定の発現に結び付けるべく、前頭前野外側部の機能に絡めた精密な議論に展開させた。Daw は、相変わらずモデルベース vs. モデルフリーの話に終始したが、彼はこれからどこに行くのだろうか？

この会議では、セッションごとにタイトルがある、中でも "New player in decision-making: the hippocampus" には期待していたが、まだ記憶形成の話に終始しているのが現状で、それ自体は重要かもしれないが、decision-making における新しい機能の提案という意味では、新鮮さにかけた。昨年の国際シンポジウムで講演した Shohamy をはじめ、海馬のエピソード記憶をドーパミンで修飾して、報酬予測のための文脈を作るというのが、研究の方向なのだろうか？

今回の会議で、最も刺激を受けたのは、"New computational approaches on decision-making" のセッションであった。Frank と Niv の研究室の若手による、計算理論に基づく高次機能への新しいアプローチが示された。ともすれば、「高次機能」とひとくくりにされていた機能を、計算理論から検証可能な形のサブ機能の構造としてモデル化するという試みである（もちろん、脳機能と結びつけなが

ら）。ヒトの思考、モデルベース的処理の解明に挑む姿に時代が変わりつつあることを感じた。その予感を確信に近い感覚にさせたのが、主催者の一人、ENS の Koechlin の発表だった。内容は、論文が最近 Science 誌に article として掲載された（会議の時点ではまだ掲載されていなかったが）ので、ご存知の方も多いと思うが、計算理論をもとに、課題解決の戦略を、内側前頭前野と外側前頭前野が、異なる役割を果たしながら決めていく過程を、行動実験と fMRI 実験から明らかにしようという試みである。結果として、現在の戦略の妥当性の検証を内側部が担い、他の戦略の可能性の検討を外側部が担っているのではないかという結論に至っている。これまで、前頭前野機能について議論されてきた知見をうまく取り入れながら、見事な計算理論と実験で、聴衆を魅了した（即座に、銅谷氏と彼を日本に呼ぼうということで意見が一致した）。

最近、分子・遺伝子の新しい技術を使って、詳細な神経回路の機能を明らかにしようとする研究が全盛である。ともすれば、複雑な高次機能研究はしばらく横に置いておいて、今はげっ歯類などを使って技術開発に専念すべき時であるといった風潮を感じられる。そのあたりが、日本におけるシステム神経科学の停滞につながっているのかもしれない。しかし、今回の会議では、Optogenetics や DREADDs といった神経科学の飛び道具はほとんど聞かれなかった。もちろん、新しい技術の開発は必要である。しかし、10年後に、進化した技術を使って何をしていいのかわからないことが無いようにしたい。高次機能を計算理論的に解析していくという作業は、まだまだ残っているし、日本の外ではその重要性を認識している人たちがいる、ということがわかつて、何だか少し嬉しかった。

Ecole Normale Supérieure
(ENS、高等師範学校)



平成 26 年度の主なイベント

- 第 8 回領域会議 (2014.12.11 東京医科歯科大学, 平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム会期中)
- 新学術領域「こころの時間学」とのジョイントシンポジウム (2014.12.13 東京医科歯科大学, 平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム会期中)
- 脳と心のメカニズム ワークショップ (2015. 1. 7- 9 留寿都)