

平成25年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る中間評価報告書

「予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用」

(領域設定期間)

平成23年度～平成27年度

平成25年6月28日

領域代表者 沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・教授・銅谷賢治

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	3
2. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	5
3. 研究の進展状況	7
4. 若手研究者の育成に関する取組状況	11
5. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	12
6. 総括班評価者による評価	13
7. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	15
8. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	19
9. 今後の研究領域の推進方策	27
10. 組織変更等の大幅な計画変更がある場合は当該計画	28

各計画研究に係る事項

1. 研究項目 A01	29
2. 研究項目 A02	53
3. 研究項目 A03	68
4. 研究項目 X00	86

〈中間評価報告書の公開について〉

科学研究費補助金「新学術領域研究（研究領域提案型）」の評価要綱に基づき、本報告書（領域代表者が作成した評価資料）は、原則として一般に公開されます。ただし、発表前のデータ等、中間評価のために記載はするものの、一般への公開は避けたい部分については、各事項の【以下、非公開部分】の欄に記述することができます。

なお、評価者は中間評価にあたり、非公開部分も含めた本報告書全体を参照しますが、評価者には守秘義務が課されています。

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2 ページ程度）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、これまでの研究成果を発展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

<領域の意義>

日々の行動から人生の選択にいたるまで、人がどのような原理とメカニズムにより意思決定を行っているのかは、哲学から心理学、経済学、政治学、脳科学、精神医学にわたる大きな問題である。人の意思決定への科学的アプローチは、長らく哲学的考察と行動学的記述に限られて来たが、近年のfMRIなど非侵襲脳活動計測技術と行動学習の計算理論を統合した研究により、意思決定に必要な計算処理に関わる脳部位が具体的に明らかになりつつある。さらに各種の実験動物でそれらに相当する脳部位での神経活動を詳細に記録し操作する技術により、意思決定の過程を神経細胞のなす回路の機能として解明することが現実的な可能性となりつつある。

そこで、人の意思決定の原理と脳機構の解明という学問の古くからの大問題に今日的な解を与えるため、論理学や統計推論の理論、人の行動解析と脳活動計測、実験動物での神経活動の計測と操作技術を統合し、意思決定の過程を計算機シミュレーションやロボット実験で再現し予測できるまで深く解明する新たな学術領域を提案する。この新学術領域による意思決定の脳機構の解明は、思考、意識、意欲など人の心の基盤となる物理機構により深い理解を与えることにより、意思決定の障害をともし精神疾患の解明と処方の導出、より良い教育手法や社会経済制度の策定、さらに人の意思決定の特性にねざした親しみやすいソフトウェアや情報技術の開発を可能にするものである。

<学術的背景>

人の意思決定と行動には、直感的、習慣的な要素と、予測的、計画的な要素があることが知られているが、近年それらを「モデルフリー」、「モデルベース」の計算方式として捉える可能性が試みられている(Doya, 1999; Daw et al., 2005)。ここで「モデル」とは、現在の状況である行動を取ったときに、その結果状況がどう変化するかを予測する機能を意味する。意思決定の理論では、行動の各選択肢の与える価値をそれぞれ評価し、最大の価値が期待される行動を選択するというのが基本である。モデルフリーの手法では、各行動に対する価値は単純に過去にその行動を取った時に経験した報酬や罰の平均として記憶、更新される。一方モデルベースの手法では、ある行動を取った場合に何が起きるかを短期的、長期的に予測し、その予測された状況で得られる報酬や罰をもとに行動の価値を評価し選択する。

例えば駅で、いますぐ発車する各駅停車に乗るか、5分後に発車する快速電車に乗るか、という問題を考えよう。ある日は各駅、別の日は快速を試してみても早かった方を選ぶというのはモデルフリーの意思決定である。しかしもし各駅、快速での目的地までの所要時間を知っていれば、それぞれの到着時間を予測してより早く着く方を選ぶことができ、これはモデルベースの意思決定である。また、いつもは快速に乗るけれども、到着が遅くて良い日は各駅で座って行くといった柔軟な対応が可能になる。このようにモデルベースの意思決定は、新たな状況で取るべき行動を試行錯誤に頼らず計画したり、行動の目標や制約条件の変化にすみやかに対応することを可能にするものであり、人間の知的行動の根幹をなすものと考えられる。

モデルベースの意思決定では、候補となる行動を取った場合の状況の変化を予測する「脳内シミュレーション」の機能が決定的に重要であり、これが脳のどのような仕組みにより可能になっているかは脳科学の重要な問題である。これまでの研究により、行動の結果を予測する脳内モデルが、前頭前野や、そこと相互連絡を持つ小脳の一部に存在することが示唆されているが (Doya, 1999, 2007)、それがどのような神経回路や物質の働きにより可能になっているかはいまだ明らかでない。

<なをどこまで明らかにするか>

本領域では、特にモデルベースの予測的な意思決定を可能にする脳機構に注目し、それが脳の進化や発達の

どのような過程で可能になるのか、より単純なモデルフリーの意思決定とどう使い分け統合されているのか、脳内シミュレーションを実現する脳の神経回路と分子機構は何かを、断片的な知見の集合ではなく階層システムとして統合した形で明らかにすることを目標とする。さらにそれによる人間の思考や情動のはたらきの新たな理解を、予測と意思決定にゆがみを伴う精神疾患の理解と対策、より効果的な教育やリハビリテーション手法の開発、より人間的なロボットや人にやさしい機器の設計、経済や政治、社会規範のあり方の提言につなげることをめざす。

具体的に3つの主要課題を設定し、それぞれ以下の作業仮説と手法により解明に取り組む：

1) 動物や人間は、モデルフリー、モデルベースの意思決定と行動学習を、どのように使い分け、組み合わせているのか？

モデルフリーの意思決定は処理は単純であるが融通がきかない。一方モデルベースの意思決定では経験から得た知識をより柔軟に活用することができるが、その処理は複雑になるという得失を持つ。そこでヒトや動物は、脳の進化と発達段階、各個体の経験、また意思決定の実時間的拘束のもとで、それぞれの方式による価値評価の確実性に応じた選択と組み合わせを行うという作業仮説をかかげ、論理学や機械学習の理論をもとに選択と組合せのアルゴリズムを導出し、その予測とヒトや動物の行動実験を照し合わせるにより仮説の検証を行う。

2) 脳内シミュレーション、価値評価、行動選択は、ニューロン回路のどのようなダイナミクスにより実現されているのか？

脳内シミュレーションには小脳の予測モデル、大脳皮質の確率推論機構が関与し、線条体、扁桃核、手綱核による報酬と罰の評価機構をもとに行動選択が行われるという作業仮説をとる。これを、脳の各部位での神経活動記録による状態予測や報酬評価に応じた信号の検出、刺激と破壊実験による機能の検証を行い、さらに多数の神経細胞の光学記録によりそれらの計算過程を計算機上で再現できる程度に具体的な形で明らかにする。

3) 先読みの深さ、報酬と罰の重みづけなどのパラメタはいかに制御されているのか？

大脳基底核の腹側／背側経路による短期／長期の報酬予測がセロトニン系により制御される(Tanaka et al., 2007)、大脳基底核の直接路／間接路の異なるドーパミン受容体が報酬による行動強化と罰による抑制(Hikida et al., 2010)やリスク回避(Takahashi et al., in press)に関与するなどの知見が得られているが、これら意思決定の特性は、環境条件や個体の経験に依存して調節されるべきであることが理論的に予測される(Doya, 2008)。この予測を、環境条件をのもとでの行動解析と薬理、遺伝子操作により検証する。

<新学術領域としての性格と発展>

予測と意思決定の脳計算機構の解明には、脳活動計測や神経細胞イメージング、分子マーカーによる特定細胞の機能抑制や光刺激など最新の実験技術が不可欠であるが、単に計測操作技術の高度化だけでは膨大な数の神経細胞の活動の意味を読み取ることは困難である。意思決定の脳計算機構の解明には、心理学、脳科学から統計理論、情報科学まで既存の学問分野の枠を超えて幅広い知識と技術を集結することが必要であり、「予測と意思決定の科学」というべき新たな学問分野の創設と発展が求められる。

<学術水準の向上・強化への貢献>

今日の生命科学においては、数理工学技術の応用が新たなブレークスルーのもととなっている。また脳科学の発展は、これまで人文社会科学の領域であった人の思考や行動の理解に、生物学的な手法と発想から迫ることを可能にしつつある。本学術領域研究の発展は、実験生命科学、数理工学、人文社会科学の複数の言葉を理解し、新たな融合的な研究を企画し実行できる人材の育成をうながし、これは日本の学術水準の向上・強化に大きく貢献するものである。

2. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2 ページ程度）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

<研究項目と計画研究代表者、テーマ>（太字は計画研究）

A01 行動と意思決定の計算理論

岡田光弘	予測・判断・意思決定の論理と計算
今井むつみ	ヒト乳児の言語学習を可能にするモデルフリー・モデルベースの学習機構
杉山将	予測と意思決定のための機械学習理論の構築とその神経回路での実現
柴田智広	実店舗におけるヒトの購買意思決定過程のモデル化と操作
峯松信明	音声の構造的表象に基づく幼児の単語獲得過程の構成論的シミュレーション
島田敬士	散策行動における意思決定アフェクタの可視化に関する研究
石渕久生	複雑性の異なる多数の意思決定戦略が混在する状況でのゲーム戦略の進化
梅田聡	予測と意思決定に及ぼす自律神経活動の役割: 認知神経科学と心身医学の融合
内部英治	モデルベース予測状態フィードバックを組み込んだ強化学習
岩橋直人	意思決定理論に基づくロボットの言語と動作によるコミュニケーションの能動的学習

A02 意思決定の神経回路機構

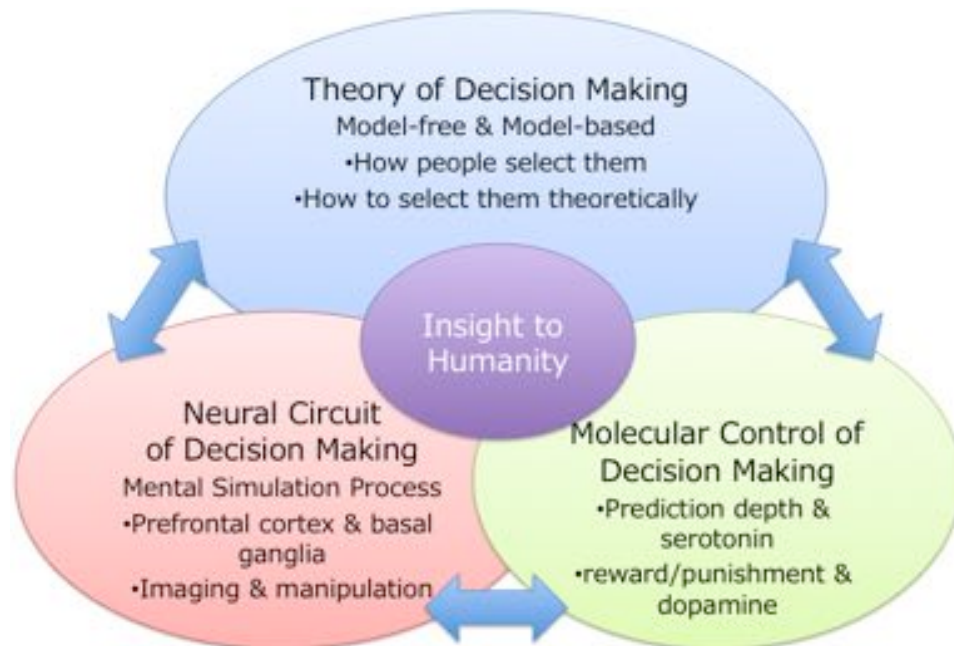
坂上雅道	モデルベース的意思決定を可能にする神経回路
銅谷賢治	予測と意思決定の神経回路ダイナミクスの解明
岡本仁	意思決定神経回路の可視化と操作
大村優	オプトジェネティクスによる正中縫線核セロトニン神経と衝動性の関係の解明
小川宏人	昆虫の刺激方向予測に基づく運動意思決定に関与する神経回路機構の解明
田中真樹	タイミング予測と意思決定に関わる皮質下信号の解析
筒井健一郎	柔軟な行動選択を可能にする神経機構の解明
岩崎広英	意思決定に関わる神経回路のコネクトーム的解析
田中暢明	嗅覚系をモデルにした行動選択時の感覚情報処理機構の研究
藤山文乃	報酬予測をつくるネットワークの解明
小林康	中脳神経回路ダイナミクスによる行動予測形成機構
小林和人	前頭前野皮質一線条体を介する行動柔軟性の制御機構
武藤彩	ゼブラフィッシュ捕食行動をモデルとした視覚認知と意思決定の神経メカニズムの解析
中原裕之	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
寺前順之介	確率脳内シミュレータとしての大脳皮質自発発火活動と学習の解明
小村豊	意思決定における「迷い」の検知・制御メカニズム

A03 意思決定を制御する分子・遺伝子

高橋英彦	精神・神経疾患における熟慮的および直感的意思決定障害の脳内基盤の解明
木村實	予測と意思決定の大脳基底核と扁桃体の神経回路基盤
疋田貴俊	報酬・忌避の意志決定の機構解析
成本迅	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
井之川仁	自発行動発現の意思決定機構とセロトニン系の役割
尾仲達史	オキシトシンによる行動選択修飾作用の解明
橘吉寿	ハイリスク・ハイリターン、ローリスク・ローリターンを選択する神経基盤と調節因子

本領域の大きな特徴は、論理学、発達心理学、精神医学、統計推定、機械学習、ロボット工学や、昆虫、魚類

からげっ歯類、霊長類までの脳研究といった幅広い分野の研究者が、「予測と意思決定」という共通のテーマのもとに同じ土俵で議論し研究を進めている点にある。研究項目は「計算理論」「神経回路」「分子・遺伝子」の3つに分けてはいるが、実際には多くのメンバーが複数のレベルのテーマに取り組み、協力して研究を進めている。



公募研究の多くは、例えば以下のように計画研究のテーマを補完し、相乗的な効果が期待できる：

A01石渕：進化ゲームシミュレーション – A01岡田：ゲーム理論

A01峯松：言語獲得の理論 – A01今井：言語獲得の乳幼児実験

A02武藤：ゼブラフィッシュ補食行動 – A02岡本：ゼブラフィッシュ罰回避行動

A02小川：コオロギの刺激方向予測 – A02銅谷：マウスでの刺激方向予測

A02岩崎・藤山：意思決定の神経回路の解剖学 – A02の多数の研究者：意思決定の神経活動記録

A02成本・尾仲：セロトニン機能 – A03木村・疋田：ドーパミン機能

また、以下のように具体的な共同研究も進んでいる：

- ・ A0 杉山は、A02 岩崎とコネク トーム画像解析に関する共同研究を行ない、情報理論に基づく新しい画像適合アルゴリズムを開発した。
- ・ A01 杉山は、A01 岩橋と言語・動作によるコミュニケーションのための能動学習技術に関して、機械学習の立場から検討を行なった。
- ・ A01 杉山は、A03 高橋のグループにて機械学習に関するチュートリアル講演を行い、精神・神経疾患患者のデータ解析に関する技術的な検討を行なった。
- ・ A02 坂上らによる推移的推論と意思決定の脳神経科学的成果を基に、坂上と A01 岡田は、現代論理の推論理論の観点から意思決定と推論の脳内シミュレーションに関する共同研究を開始している。
- ・ A02 小林らが開発した回路選択的な細胞操作とイメージングのためのウイルスベクターは、A02 坂上、銅谷ら複数のグループで新たな実験のための活用が進行中である。

3. 研究の進展状況〔設定目的に照らし、研究項目又は計画研究毎に整理する〕（3 ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究毎に記述してください。

「脳内シミュレーションを実現する脳の神経回路と分子機構を明らかにする」という高い目標に向け、各項目において以下のとおり予想以上の進展が見られた。

研究項目 A01 行動と意思決定の計算理論

目標：動物や人間は、モデルフリー、モデルベースの意思決定と行動学習を、どのように使い分け、組み合わせているのかを明らかにする。

進展状況：領域の立上げにあたって、モデルとは何か、モデルベースとは何かという基本的な点から、異なる分野での言葉の違いを乗り越え共通理解を生むところからスタートした。哲学、心理学、工学それぞれの強みを生かした研究が進展している。

岡田らは、行動経済学の分野の Alais パラドクスなどの意思決定課題を用いた行動遺伝学—論理学融合研究手法を、双生児被験者（約 500 組 1000 人）に対して適用し調査を行った。その結果、これらの課題の意思決定には遺伝要因の関連性が高いことが明らかになり、特に Alais パラドクスで期待効用モデル通りの意思決定を行うかどうかと、論理推論能力、空間処理 IQ との間に高い遺伝的相関があることを明らかにした。この結果は、編集集中の国際ジャーナルの「意思決定」特集号で発表予定である。

言語はヒトのモデルベース意思決定において決定的に重要な役割を果たしている。今井らは言語獲得において、知覚経験を概念化し音声と対応づけるという多くの動物では不可能な学習が、なぜヒト乳児には可能なのか、という基本的な問題に対して、音の象徴性がその誘導に重要な役割を果たすという仮説のもとに乳児の脳波計測実験を行った。その結果、言語獲得前の乳児でも視覚パターンと音声の特徴が一致する場合と相反する場合には、誘発脳波に違いがあることを見だし、それが脳各部の間の情報伝達の違いとして現れるのかについて解析を進めている。また、事物から音声への写像を学習すると、音声から事物への写像も学習してしまうという「対称性推論」の特性を、ヒト乳児とチンパンジーに対して同一の刺激を用いた比較行動実験を行い、ヒト乳児に見られる対称性バイアスがチンパンジーでは見られないという画期的な結果を得ている。

杉山らは、予測と意思決定における特徴選択の問題に対して、その規模に応じて異なるアルゴリズムを開発し、それらの有効性を実証している。さらに、モデルベース意思決定におけるモデル学習のために、LSCDE という条件付き確率の効率良い推定手法を強化学習と組み合わせる手法の開発している。また研究分担者の森本らは実世界における高次元での時系列的な意思決定課題においてもロバストな学習を可能にするため、単純な行動系列をベースに効率良く学習を行う枠組みを定式化し、ヒューマノイドロボット制御においてその実用性を検証している。

柴田らは、世界でも稀な実証実験用民間経営店舗（大阪市の委託事業）において、顧客行動データ収集と解析、さらにロボットによる購買意思決定介入実験を行った。前者については例えばレーザーレンジファインダにより得られる客の動線データから、客の店内滞在時間がコンビニエンスストアに比べて非常に長いことや、ロボットを設置すると客の動線がロボットに偏ることが確認された。後者について土産屋という特性を生かしたロボットと一般客とのコミュニケーションにより、ロボットによる購買意思決定過程への介入効果を示した。具体的には、ロボットの前に売上ランキング 1 位と 2 位の商品を並べ、客が寄ってきた時に、「誰のために買うか」を質問し改めて客に土産対象者を意識させ、客の回答に関わらず売上 2 位の商品を音声と身振りで推薦することにより売上を逆転できた。大阪市の方針転換により実証実験店舗が閉店してしまった後も仮想店舗を構築し実験を続け、客の眼球運動や頭部運動から購買意思決定予測をオンライン予測できること、またロボットの介入のタイミングによりその効果が大きく変わるという結果を得ている。また島津製作所と協力して、実店舗における近赤外線脳活動計測（NIRS）と眼球運動計測を可能にする実験方法の開発を進めた。

公募研究で島田らは画像共有サイトに掲載されている撮影位置と時間のタグ付きの大量の写真のデータマイニングにより、観光客の散策行動のモデル化を行い、それをもとにスマートフォン用の観光案内アプリを作成した。今後長崎市と行う実証実験により新たなデータを収集し、観光における人の散策意思決定メカニズムの解明を進めるとともにアプリ使用満足度の向上を図る。また、柴田らと共同して、観光客の購買行動のデータ収集やモデル化も行い、観光における人の散策・購買意思決定メカニズムの解明を進めるとともにアプリ使用満足度の向上を図る。

ここまでの研究の展開は、実際の人間の意思決定のデータを集め解析するというボトムアップな手法が主要な部分をしめて来たが、今後、これまで得られたデータをもとにモデルフリー、モデルベースの意思決定の使い分け、組合わせに関する仮説を構築し、それを検証する研究へと繋げて行く予定である。

研究項目 A02 意思決定の神経回路機構

目標：脳内シミュレーション、価値評価、行動選択は、ニューロン回路のどのようなダイナミクスにより実現されているのかを明らかにする。

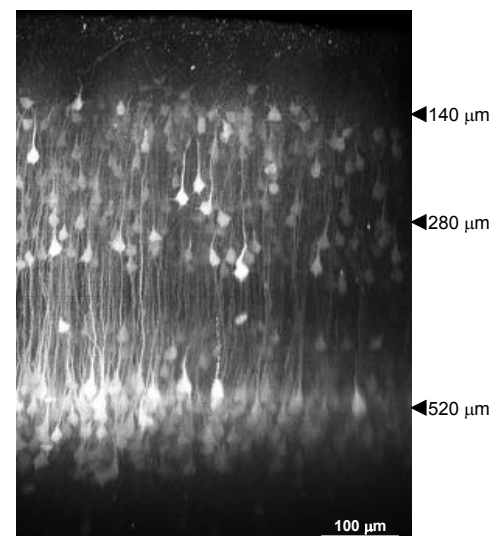
進展状況：サル、ネズミ、魚、昆虫まで、様々なモデル動物における神経回路の解剖学、活動記録と操作技術により、脳内シミュレーションとモデルベース意思決定に関わるニューロンとその回路機構の同定が進んでいる。

坂上らは、ニホンザルに6つの視覚刺激をA1、B1、CとA2、B2、C2の2つのグループ分けを学習させ、次に、C1はジュース報酬、C2は無報酬と連合させることにより、A1、A2と報酬、B1、B2と無報酬という関係を推論できるかを調べ、ニホンザルは推移的推論が可能であることを示した。さらに前頭前野外側部と大脳基底核線条体のニューロン活動を記録・解析した結果、前頭前野のニューロンは報酬とは直接連合されていない刺激に対しても推移的推論による報酬予測応答を示すのに対し、線条体ニューロンは刺激と報酬との連合を一度実際に経験した後でないと報酬予測応答を示さないことを発見した。これは、モデルベースの予測と意思決定に外側前頭前野が関与することを、単一ニューロン活動のレベルで明らかにした画期的な発見である。

銅谷と連携研究者のKuhnらは、脳内シミュレーションの神経回路としての実体を明らかにするという目標に向け、二光子顕微鏡下のマウスの新たな行動実験パラダイムを開発し、その頭頂葉と運動前野から数十から百個以上のニューロンの活動を同時記録する実験系を新たに立ち上げた。マウスは頭部を固定したまま、空気圧により浮上するボールの上で自由に歩行運動ができ、その速度を計測することができる。マウスの周囲には12個のスピーカーが円形に配置され、仮想的な音源の方向と距離をコントロールすることができる。



二光子顕微鏡化での仮想音空間呈示装置



記録した頭頂葉ニューロンの3次元再構成

課題1では、音源は一定角速度でマウスのまわりを周回し、音源が正面に到達した時に水報酬が与えられる。

課題2では、マウスの前方への歩行運動に応じて仮想音源が近接し、最近接点で水報酬が得られる。それぞれの課題で、音は連続的に呈示する条件と間欠的に呈示する条件があり、間欠的な場合でもマウスは予測的なリッキング行動を行うことから、マウスは音源位置変化のモデルを学習し、それによる予測により早く確実に報酬を得る行動を行っていると考えられる。二光子イメージングでは、最新の光学系とカルシウム感受性蛍光タンパクを発現させるウイルスを用いて、約 $500\mu\text{m}$ の深層のニューロン活動まで安定して記録できることを確認した。頭頂葉からの記録では、音源方向に選択的なニューロン活動が見つかっており、そのボトムアップの感覚入力と、内部モデルによる予測に応じた活動を解析中である。

岡本らは、これまで神経発生学の分野で主に用いられて来たゼブラフィッシュをモデル動物として、独自の遺伝子改変技術を用いた神経活動のイメージングと制御の実験を展開している。2区画に仕切られた水槽において、赤色ランプが点灯してから15秒以内に別区画に移動すれば電気ショックを避けられるという能動的回避学習課題を確立した。さらに青色ランプに対しては同じ区画に留まるという応答を学習させ、それらにともなう神経活動を二光子顕微鏡により観察したところ、同じ区画に留まるという条件で、終脳のより広い範囲のニューロンが活動することを明らかにした。

公募研究の筒井は、坂上と同様な視覚カテゴリー弁別課題をサルに学習させ、報酬ありと報酬なしのカテゴリーを反転させた場合、たった1つの図形-報酬の関係の経験から、同カテゴリーと反対カテゴリーのすべての図形の報酬あり、なしを予測することが可能なことを示した。さらにこのモデルベースの推論にもとづく意思決定が、背外側前頭前野の反復磁気刺激 (rTMS) により阻害され、実際の報酬あり、なしの経験によるモデルフリー型の意思決定に変化することを示した。

これらの研究により、サルでは外側前頭前野がモデルベース意思決定に深く関わることが明らかになり、今後、大脳皮質の内部モデルとそれによる予測の神経回路機構を、ネズミや魚でのニューロンイメージングとも合わせて解明する予定である。

研究項目 A03 意思決定を制御する分子・遺伝子

目標：先読みの深さ、報酬と罰の重みづけなどのパラメタはいかに制御されているのかを明らかにする。

進展状況：PETによるヒトの脳分子イメージング、サルにおける大脳基底核-ドーパミン系の神経活動記録、ネズミによる分子操作手法により、報酬と罰、強化と忌避、直感的判断と戦略的思考など、意思決定の計算要素とパラメタの制御の回路と物質機構の解明が進んでいる。

高橋らは、世界の先端に行く脳分子イメージング技術を行動経済学のパラダイムと統合することによりめざましい成果を上げている。利益と損失の双方の可能性がある判断をする場合に、多くの被験者は損失により大きな比重を置いて判断する損失忌避と呼ばれる傾向を示す。PETで脳内ノルアドレナリントランスポーターを定量し、行動実験で得られる損失忌避の程度との関連を調べたところ、視床のノルアドレナリントランスポーターの密度の低い人ほど損失忌避の程度が強くギャンブルに慎重であることを見出した (Takahashi et al *Mol Psychiatry* 2013)。また、不公平な分配に対して報復行為に出る行為は、これまで衝動的で攻撃的な人物が取るものと考えられていたが、行動経済学実験と心理指標の解析から、正直で他人を信頼しやすい人物ほど、義憤に駆られ個人的なコストを払ってまで報復行為に出るということ実証し、さらに、実直に報復行為に出やすい人ほど中脳のセロトニントランスポーターの密度が低いことを明らかにした (Takahashi et al *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012)。これはセロトニンが単に衝動性などに関与しているだけでなく、長期的な戦略的思考に関与することを示唆する成果である。

高度な目標の達成に向けた意思決定においては長期的な報酬予測が重要であり、中脳ドーパミン細胞は複数ステップにわたる長期的な報酬予測を表現することを木村らは明らかにしているが、この長期的な報酬予測情報は線条体に投射され、長期的な価値判断と行動選択に利用されると考えられる。そこで3つの選択枝空の報酬探索課題中の線条体のニューロン活動を記録し解析した結果、行動選択の結果の長期的な良し悪しを表現す

るニューロンが全体の 1/3 と多数を占めることを明らかにした。

また研究分担者の**春野**らは、資源の分配行動における直観的な好みを反映するとされる **Social Value Orientation(SVO)**が、トップダウンな戦略的思考とどのように統合されるかを、記憶負荷を課したもとの資源分配課題の fMRI 実験により検討した。分配の公平性を考慮する **prosocial** グループは記憶負荷条件で拒否率がより高く、自らの報酬のみを気にする **individualist** グループは拒否率がより低かった。分の報酬と他者の報酬の差に対する脳活動は、記憶負荷条件では両被験者グループ間に有意な差が扁桃体と腹側線条体で見られたのに対し、記憶無負荷条件ではこの差が減少した。これらの観察は **SVO** を反映するボトムアップな社会的意思決定において腹側線条体が重要な役割を果たすことを示唆するものであり、今後サルを対象とする神経回路基盤研究との連携によって、扁桃体、腹側線条体、中脳ドーパミン系の回路機構を明らかにする。

疋田らは、報酬学習とその柔軟性における大脳基底核の直接路、間接路の回路と物質機構を、可逆的神経伝達阻止(RNB)法により調べた(Yawata et al., PNAS 2012)。十字迷路での報酬到達学習で、第一課題では間接路遮断マウスは野生型マウスと同様に学習したが、直接路遮断は学習遅延を引き起こした。第一課題で報酬学習が成立した後に、第二課題として反転課題を行うと、野生型マウスと直接路遮断マウスは数回で反対側の **B** のアームへ進入を試みる柔軟性が見られたが、間接路遮断マウスは前課題のゴールへの固執による学習遅延が観察された。さらに、直接路遮断と **D1** アンタゴニストの組み合わせでは特異的に十字迷路課題の学習遅延が見られ、間接路遮断と **D2** アゴニストの組み合わせでは特異的に逆転学習課題における柔軟性の低下を認めた。これらの結果は、意思決定行動における報酬からの学習と無報酬に対する柔軟な対応においてもドーパミンによる直接路と間接路のスイッチング機構に支配されていることを示している。

今後、項目 **A02** でセロトニンニューロン選択的光刺激実験を行う大村、銅谷らとも連携し、ドーパミン、セロトニン等が意思決定のパラメタと戦略にいかに関わるかをより具体的に明らかにしていく予定である。

4. 若手研究者の育成に係る取組状況（1 ページ程度）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

1. 第3回の領域会議から、その初日に公開チュートリアルを開催した：

第3回領域会議：モデルベースとモデルフリーの意思決定（2012.6.16玉川大学）

第4回領域会議：脳画像研究の基礎から先端まで（2012.11.16 京都大学）

第5回領域会議：ヒトの予測と意思決定の脳内ネットワーク解明のための測定法と解析法（2013.6.7 慶應大）

これらの公開チュートリアルには、領域内のメンバーだけでなく、予測と意思決定に関連する研究に興味を持つ幅広い若手研究者が参加した。

2. 第4回領域会議では、半日をテーマ別の分科会として、以下のテーマで若手もシニアな研究者も入り交じって忌憚のない議論と質疑応答の機会を持った：1) 報酬とは、モデルベースとは、2) モデル化と統計解析手法、3) 神経回路の可視化と操作。

3. 各分野のチュートリアルコースを後援、協賛、領域メンバーがオーガナイズを行った：

Machine Learning Summer School（2012.8.27-9.7 京都大学）オーガナイザー：杉山、講師：杉山、銅谷。

Autumn School for Computational Neuroscience (ASCONE, 2012)：報酬とは（2012.11.23-26 諏訪）：オーガナイザー：鮫島、講師：高橋、銅谷。

認知科学会サマースクール：知識の表象（2012.9.4-6 箱根湯本）オーガナイザー：今井、講師：安西、銅谷。

4. 領域の研究者は国内外のチュートリアルコースや集中講義に積極的に講師として出向き、若手の育成につとめた：

Doya K (2012) Reinforcement learning in robots and the brain. IEEE Computational Intelligence Society Chapter Hyderabad Section, Hyderabad, India, 2012.12.21.

Doya K (2012) Reinforcement learning and science of mind. Tamagawa University Global COE Program Open Symposium, Tamagawa University, Tokyo, 2012.12.16.

Doya K (2012) Neural networks for reinforcement learning. Graduate School of Biostudies, Kyoto University Advanced Course in Multicellular Network, 2012.10.30.

Doya K (2012) Neural computation of reinforcement learning. 名古屋大学グローバルCOE第7回ベーシックサイエンスコース, 2012年11月8日。

Doya K (2012) Neural mechanisms of reinforcement learning. McGovern Institute of Brain Research, Peking University, Beijing China, 2012.7.19-25.

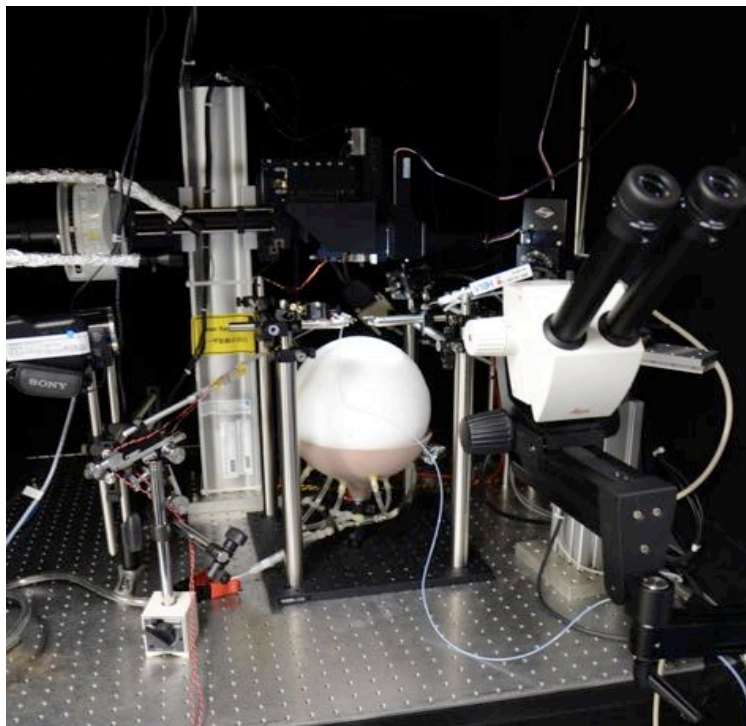
Doya K (2013) Reinforcement learning algorithm and its neural mechanism. 多次元共同脳科学推進センタートレーニング&レクチャー, NIPS, Okazaki, Aichi, 2013.3.14. (Invited, Lecture, NIPS Center for Multidisciplinary Brain Research Training and Lecture: Doya2013NIPS)

計画研究の高橋、疋田はまさに自らのラボを持つという時期に計画研究の代表者となり、予算面でも社会認知の面でもその自立に多いに役立った。その活躍は学術振興会賞をはじめ多くの受賞が証明している。

5. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1 ページ程度）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

初年度の計画研究では、先端的な研究装置の導入に予算を活用することができた。特に銅谷のグループでは、連携研究者の Kuhn の持つ技術により新たな二光子顕微鏡をカスタムに組み上げ、既製品に比べればはるかに少ない費用で、高性能かつ行動中のマウスのニューロン活動記録に最適なシステムを構築することができた。



新たに構築した行動中のマウスのための二光子顕微鏡システム

総括班では、主催、後援する企画に予測と意思決定の分野で世界の先端を行く研究者を招聘し、この領域の研究の引き上げと世界的なネットワーク作りに貢献している：

日本神経回路学会第21 回全国大会（2011. 12. 15-17 沖縄科学技術大学院大学）

Dr. Peter Dayan 招待講演

脳と心のメカニズム第12 回冬のワークショップ（2012. 1. 16-18 ルスツリゾート）

Dr. Rajesh Rao 招待講演

合同シンポジウム：意思決定とコミュニケーションの脳ダイナミクスと相互作用（2012. 7. 27 仙台国際センター）

Dr. Nathaniel Daw 招待講演

脳と心のメカニズム第13 回冬のワークショップ（2013. 1. 9-11 ルスツリゾート）

Dr. Kent Berridge 招待講演

6. 総括班評価者による評価（2 ページ程度）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

総括班アドバイザー委員 3 名に当報告書のドラフトを査読いただき、以下のコメントを頂いた。これらの貴重なコメントをもとに、今後さらに領域研究者の間の連携を強化し、予測と意思決定の神経回路としての実体を明らかにするという目標の達成に力を入れて行く予定である。

丹治順（東北大学包括的脳科学研究・教育推進センター センター顧問）

予測と意思決定は、高等動物の脳機能の根幹をなす過程である。この領域においてはそれを可能にする脳のメカニズムを、脳内計算機構を中心に据えて解明することをめざし、それによって人間理解とその応用につなげようとするものである。このような取り組みにおいては、①まず脳の働きを説明するための理論的枠組みとその内容を特徴づける理論体系を設定し、②実際の脳の働きにおいて、理論が予測し特徴づける過程が実際に行われているかを実証的に検索し、③それらの理論および脳の生物学的機能の実態がヒトの行動や精神活動をどこまで、どのように説明できるかを検証することが必要となる。

上記のような高度な要求にこたえるために、この領域研究グループは計算論、システム脳科学、分子脳科学およびヒトの精神機能解析の側面から統合的にアプローチをし、それぞれの切り口からすでに見るべき研究成果を挙げつつある。当初の理論的枠組みとして、モデルベース・モデルフリーの意思決定機構を設定したことは、領域の方向付けに有用であった。意思決定の脳内機構を具体的に説明できる知見のいくつかが霊長類動物とヒトの両方において得られている。さらに、動物行動の基本パターンを形成する分子基盤を提示する研究にも進展がみられる。ヒトの行動における意思決定メカニズムの理論的特徴づけに関しても、興味深い知見が出ている。

このように、領域研究は当初の目標に向け適切な研究プロジェクトの総合体としてスタートを切り、順調に進捗し始めている。また、若手研究者の育成に注力するなど、将来を見据えた研究基盤の形成にも努力がみられる。

今後は、異分野の研究者間の共同研究をもっと促進し、新たな次元の研究創生に向けて多面的なアプローチの有機的な統合の具体例を増やすことが望ましい。他方、予測と意思決定の両方に関し、従来の発想を超えた新たな理論的モデルの提唱とその検証方向を探索することが望まれる。また、人の精神機能の多面性と奥の深さを考慮し、人間理解への挑戦をより進めるための意欲的取り組みを望みたい。

津本忠治（理化学研究所脳科学総合研究センター・副センター長）

ヒトの意志決定メカニズム、特にその脳内メカニズム、は近年まで科学的に解明しがたい研究対象と思われてきた。ところが最近の脳科学、行動科学や数理科学の発展によって科学的にアプローチできうる対象となってきた。このような認識のもとに本研究領域が発足したと思われるが、その特徴は、精神医学、発達心理学などのヒトにおける研究、ロボット工学、機械学習などの工学的研究、論理学などの理論的研究、昆虫、魚類、齧歯類から非ヒト霊長類における動物実験的研究までの幅広い研究者が、「予測と意志決定」という共通のテーマのもとにアイデアや意見を密接に交換しながら研究を進めている点にある。

研究の中核を担う研究計画班員はそれぞれ独自の背景と方法論を持っており、発足当初は計画班員間の連携は必ずしも容易ではなかったと思われたが、この問題と思われた点を克服するため適切な公募班員を加入させることによって共同研究を発展させることに成功しているように見える。例えば、A01 計画研究の杉山将班員は公募研究の岩崎広英班員とコネクトーム画像解析に関する共同研究を実施し、情報理論に基づく新しい画像適合アルゴリズムの開発に成功した。また、坂上雅道計画班員や銅谷賢治計画班員のサルやマウスを使った研究に小林和人公募班員が開発した分子生物学的方法の適用が試みられている。その他にも公募研究と計画研究の連

携によって共同研究が成功しつつある例が多数みられる。

本研究領域は未だ発足 2 年であるが、極めて多数の論文や学会発表がなされており、十分な成果があがりつつあるように思われる。今後は、多様な計画研究班員間の連携や共同研究を一層促進するための工夫と新たな公募にあたって計画研究班員間の連携をさらに強化できる公募班員や手薄な部分を補強できる公募班員の採択が望まれる。

川人光男（ATR 脳情報通信総合研究所・所長）

本領域は、代表者の計算理論（モデルフリー対モデルベース強化学習）にガイドされたいくつかの重要で困難な研究課題を、工学、心理学、神経科学さらには臨床精神医学の研究者の総力をあわせて解決しようとする、挑戦的な試みが中心と言える。モデルフリー対モデルベースの使い分けを主な課題とする A01 研究項目ではないが、A02 の中での Pan & Sakagami(2012) Eur. J Neurosci が、前頭前野外側部が推移的推論に対応した報酬予測ができるのに対して、大脳基底核線条体にはそのような能力がないことを示しているのは、大きな発見と言える。また研究項目 A03 の中で、Takahashi H et al. (2012) PNAS が、不公平、正直、義憤とセロトニントランスポーターの密度の関係を明らかにし、意志決定を制御する分子・遺伝子について、大きな成果を挙げている。研究開始から 3 年目に入ったところで、特に動物実験に関しては時間がかかることは理解しているが、A02 の目的であるニューロン回路のどのようなダイナミクスによって脳内シミュレーション、価値評価、行動選択が実現されるのかを明らかにするのは、極めて困難と思われる。1 点の光でも差せば、大成功と言えるだろう。それに向けての準備は十分なされているとは評価できるが、最後の天才的な 1 滴のアイデアを必要とする予感がする。

7. 主な研究成果（発明及び特許を含む）[研究項目毎に計画研究・公募研究の順に整理する]

（3 ページ程度）

現在実施している新学術領域研究（公募研究含む）の研究課題を元に発表した研究成果（発明及び特許を含む）について、図表などを用いて研究項目毎に計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。

研究項目 A01 行動と意思決定の計算理論

<計画研究>

Mineshima K, Okada M, Takemura R (2012) A diagrammatic inference system with Euler circles. Journal of Logic, Language and Information, 21, 3, 365-391.

Mineshima K, Sato Y, Takemura R, Okada M (2012) On the cognitive efficacy of Euler diagrams in syllogistic reasoning: A relational perspective. Proceedings of the 3rd international workshop on Euler diagrams (Euler diagrams 2012), CEUR Workshop Proceedings, 854, 17-31. (Best Paper Award)

グラフィック論理推論の理論モデルを構築し、これを認知実験および fMRI 脳画像研究を通じて検証した。成人と小学生児童を被験者として、それぞれの Euler 図型グラフィック推論の認知プロセスの特徴を明らかにした。さらにこの論文の成果に基づいて、グラフィックな表現のデザインの違いが意思決定及び意味把握に与える影響をアイトラッカーを用いて調査し、多属性マトリクス（商品の仕様比較カタログ）を用いて、文字テキスト表と、表現方法の異なるシンボリックな絵的表示の場合で（論理的には同値であるにも関わらず）意思決定が異なること、およびその特徴を明らかにした。

Jitkrittum W, Hachiya H, Sugiyama M (2013) Feature selection via L1-penalized squared-loss mutual information. IEICE Transactions on Information and Systems, E95-D, 7. (reviewed)

比較的小規模のデータからの予測・意思決定問題に対して効率良い RSMI (Relative Squared-loss Mutual Information) の情報量概念による特徴選択法と、大規模の予測・意思決定に対してヒルベルト・シュミット独立性規準 (Hilbert-Schmidt Independence Criterion; HSIC) の意味で最も重要な特徴を選択する特徴重みのスパース学習アルゴリズムである HSIC-LASSO を開発している。これら二つの手法を統合し、二乗損失相互情報量 SMI と特徴重みスパース学習を組み合わせた新しいタイプの特徴選択アルゴリズム L1-LSMI を開発した。計算機実験によりデータ数が限られた状況でも精度良く特徴選択を行うことができることを確認した。

<公募研究>

Ishibuchi H, Hoshino K, Nojima Y (2012) Evolution of strategies in a spatial IPD game with a number of different representation schemes. 2012 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC). Brisbane Convention Centre, Brisbane, Australia. (June, 10-15, 2012)

繰り返し囚人のジレンマゲーム (IPD) を行う進化エージェントの集団において、対戦と交配の局所性と大域性が、行動選択の誤りが確率的に発生する状況での協力的な戦略の安定性にどのような影響を及ぼすかを大規模シミュレーションにより解析した。その結果、スモールワールド的な制限された相互作用のもとで協力的な戦略が安定に進化するという新たな知見を得た。

Terasawa Y, Fukushima H, Umeda S (2013) How does interoceptive awareness interact with the subjective experience of emotion? An fMRI study. Hum Brain Mapp, 34, 3, 598-612.

Terasawa Y, Shibata M, Moriguchi Y, Umeda S (2013) Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. Soc Cogn Affect Neurosci, 8, 3, 259-266.

意思決定において身体感覚と感情がどのような役割を果たすかという問題設定で心理、生理、fMRI 実験を行った。その結果、身体感覚と感情認知の両課題に共通して、島皮質前部と腹内側前頭前野が強く関与することを明らかにした。また、島皮質前部の活動は社会的不安の指標とも有意に関連しており、身体感覚に強く関与する左

視床の活動が原因となり、島皮質の活動を仲介して、不安のレベルに影響することが示された。

研究項目 A02 意思決定の神経回路機構

<計画研究>

Pan X, Sakagami M (2012) Category representation and generalization in the prefrontal cortex. *Eur J Neurosci*, 35, 7, 1083-1091.

推論課題を訓練したニホンザルの前頭前野外側部と大脳基底核線条体それぞれに単一ニューロン記録用電極を刺入し、課題遂行中の神経活動を記録・解析した。この課題では、6つの視覚刺激を2つのグループに分け、まず、それぞれの関係を学習させる（A1、B1、C1によるグループとA2、B2、C2のグループ）。次に、C1とC2を使ってグループとジュース報酬の関係を教え、A1、A2、B1、B2と報酬との関係を推測させる。さらに、新たな刺激（たとえばN1とN2）を導入し、B1とB2を使って新しい刺激がどちらのグループに属するかを教える。また、上述のようにC1とC2の報酬情報から、新しい刺激による報酬予測ができるかどうかを調べた（新しい刺激は毎日新たに導入される）（図1）。

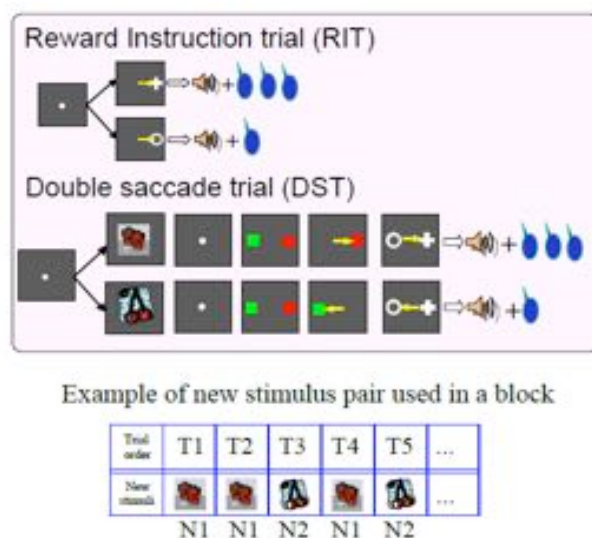


図1. 推論課題

2-3の報酬インストラクション（RIT）

試行の後、8-10のダブルサッケード

（DST）試行が続く。セッションごとに新しい刺激ペアが導入され、DSTではじめて導入される前は、新しい刺激は色の刺激との関係だけを、あらかじめ教えられている。

新しい刺激を使った実験でも、サルの行動にも前頭前野外側部（PFC）のニューロンの活動にも、直接経験なしに報酬を予測していることが確認された。しかし、大脳基底核線条体（STR）のニューロンは、報酬との関係を直接経験した刺激については報酬予測活動を示すが、新たに導入した刺激がはじめて使われた時は、その時に限り報酬予測活動は示さなかった。このことから、前頭前野外側部は、直接経験がなくても、経験した刺激と刺激、刺激と報酬の関係から報酬を予測することができる（推移的推論）が、大脳基底核線条体には、このような報酬予測能力はないということがわかった。

Aoki T, Kinoshita M, Aoki R, Agetsuma M, Aizawa H, Yamazaki M, Takahoko M, Amo R, Arata A, Higashijima SI, Tsuboi T, Okamoto H (2013) Imaging of neural ensemble for the retrieval of a learned behavioral program. *Neuron*, 78, 881-894. (reviewed)

ゼブラフィッシュに、赤、青の2色のランプを条件刺激として示し、2つの正反対のルールを学習させることを試みた（図2A）。すなわち、ゼブラフィッシュに、赤色ランプが点灯してから15秒間のうちに反対側の部屋に逃げないと電気ショックを与える「逃げろルール」と、青色ランプが点灯している15秒間は同じ部屋に居続けないと電気ショックが与えられる「とどまれルール」、の2つのルールを同時に学習するような訓練を行った。このように2色で異なるルールを学習すると、それぞれのルールにおいて最適な行動のプログラムは、2つの異なる神経細胞群の活動により別々に読み出されることが分かった（図2）。特に「とどまれルール」で学習した行動プログラムを読み出している時の脳の神経活動パターンは、「逃げろルール」で学習した行動プログラムを読み出している時より広がっていた。この実験結果により、異なる行動のプログラムは異なる神経細胞群の活動パ

ターンによって読みだされることが明らかになった。

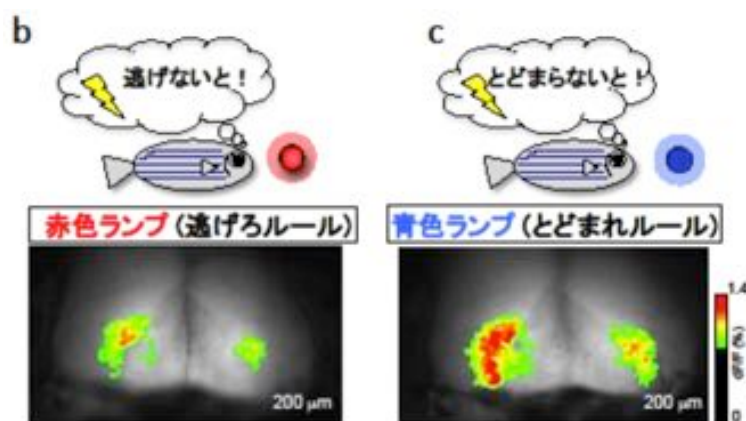


図2 2つのルールの学習に応じた神経活動の可視化

<公募研究>

Komura Y, Nikkuni A, Hirashima N, Uetake T, Miyamoto A (2013) Responses of pulvinar neurons reflect a subject's confidence in visual categorization. Nat Neurosci, 16, 6, 749-755.

(News & Views で紹介, F1000 prime に指定) 赤と緑のランダムドットのどちらかの色に着目し、その運動方向に応じてバーを押すという課題を実行中のサル視床枕(pulvinar)のニューロンの活動を記録した。刺激が曖昧な条件では、刺激から約 160ms 以降のニューロン活動が低く、判断に自信のない時には3つ目のレバーを押し少ないが確実な報酬を得る「判断回避」オプションを与えた場合、物理的刺激は同じでも、判断回避を選んだ試行では視床枕ニューロンの活動は有意に低かった。さらにこの部位の神経活動を薬理的にブロックしたところ、判断回避の選択が増加した。以上から、視床枕の活動が視覚刺激識別の確信度に影響することが明らかになった。

研究項目 A03 意思決定を制御する分子・遺伝

<計画研究>

Takahashi H, Takano H, Camerer CF, Ideno T, Okubo S, Matsui H, Tamari Y, Takemura K, Arakawa R, Kodaka F, Yamada M, Eguchi Y, Murai T, Okubo Y, Kato M, Ito H, Suhara T (2012) Honesty mediates the relationship between serotonin and reaction to unfairness. Proc Natl Acad Sci U S A, 109, 11, 4281-4284.

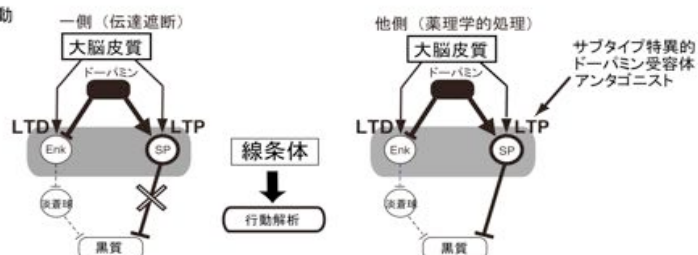
不公平に対して私たちはどういう行動をとるかという古くから哲学、心理学、経済学、法学、政治学、生物学など多くの学問領域で扱われてきた問題に対して、健康者を対象にお金を分配する経済ゲームと PET と性格検査を用いた研究を行った。従来、不公平な分配に対して衝動的で攻撃的な人物が報復行為に出ると考えられていたが、正直で他人を信頼しやすい一見、平和的な人物が、不公平に対して義憤に駆られ、個人的なコストを払ってまで報復行為に出るということを経済実験で実証した。正直に報復行為に出やすい人ほど中脳のセロトニントランスポーターの密度が低いことを明らかにした。セロトニンが単に衝動性などに関与しているだけでなく、長期的な戦略的思考に関与することを示唆する成果である。

Hikida T, Yawata S, Danjo T, Sasaoka T, Wang Y, Nakanishi S (2013) Pathway-specific modulation of nucleus accumbens in reward and aversive behavior via selective transmitter receptors. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 110, 5.

図3 生体薬理工学による神経回路の伝達機構の解析

一側の側坐核に可逆的神経伝達法を導入し、直接路あるいは間接路の神経伝達を遮断したマウスの他側の側坐核に神経伝達物質受容体アゴニスト、アンタゴニストを注入し、報酬行動及び忌避行動を観察した(図3)。報酬行動試験である条件付け場所嗜好性試

例: 報酬行動



研究方法

1. 一側の直接路或は間接路の伝達遮断
2. 他側の基底核、大脳皮質、海馬体或いは扁桃体に伝達物質のアゴニスト、アンタゴニストの注入
3. 行動学的解析(報酬、忌避、選択等)

神経回路間の結合と伝達機構の解明

験において、3 日間のチョコレートによる場所条件付けの際に予めカニューラから薬物投与を行うと、片側直接路遮断(D-aRNB)とドーパミン D1 アンタゴニストである SCH23390 の投与の組み合わせでのみ、両側直接路遮断と同等の場所嗜好性の抑制が見られた。この結果から、報酬行動において直接路の D1 受容体の活性化が必須であることを示した。次に、忌避行動を一試行による抑制性回避試験で測定した。電気ショックによる条件付けの直前に薬剤投与を行うと、片側間接路遮断(I-aRNB)と D2 アゴニストである quinpirole あるいは aripiprazole の組み合わせでのみ、両側間接路遮断と同等の忌避行動の抑制が観測された。この結果は忌避行動において間接路の D2 受容体の不活性化が重要であることを示す。抑制性 D2 受容体の不活性化は間接路細胞のグルタミン酸伝達において長期増強(LTP)を誘導することが知られている。そこで、間接路の神経可塑性に重要な受容体群である NMDA 受容体、アデノシン A2a 受容体、カンナビノイド CB1 受容体の関与を調べたところ、間接路細胞の長期増強を引き起こす NMDA 受容体と A2a 受容体の活性化および CB1 受容体の不活性化が、忌避行動に必須であることが分かった。以上の結果から、一連の神経伝達物質による直接路あるいは間接路に特異的な可塑性の変化が報酬・忌避行動の成立に関与していることを示した。

<公募研究>

Yamashita M, Takayanagi Y, Yoshida M, Nishimori K, Kusama M, Onaka T (2013) Involvement of prolactin-releasing peptide in the activation of oxytocin neurones in response to food intake. J Neuroendocrinol, 25, 5, 455-465.

オキシトシンは社会的な信頼を促進し、不安や摂食行動を抑える働きがあり、その賦活と作用の神経回路の同定は重要である。本研究は、摂食により活性化されるプロラクチン放出ペプチド (PrRP) ニューロンがオキシトシンニューロンの活性化に関わるかを検証した。まず解剖学的研究により、視床下部のオキシトシンニューロンに PrRP レセプターが発現していることを明らかにし、そこでは PrRP の投与によりオキシトシンの放出が高まることを明らかにした。さらに PrRP 欠損マウスでは摂食によるオキシトシンニューロンの活性化が阻害され、オキシトシン受容体欠損マウスでは PrRP 欠損マウスと同様に一回の摂食量の増加することを明らかにした。この結果は、PrRP-オキシトシンの経路が、いつ食餌をやめるかという意思決定に関わっていることを示唆している。

8. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ程度）

現在実施している新学術領域研究（公募研究含む）の研究課題を元に発表した研究成果（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。論文の場合、計画研究・公募研究毎に順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。また、一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

A01 行動と意思決定の計算理論

A01-1 岡田光弘：予測・判断・意思決定の論理と計算

<論文>

- *Kaneko M, Mitra A (2011) Discrimination in festival games with limited observability and accessibility. *Mathematical Social Sciences*, 62, 1, 34-45.
- *Shikishima C, Yamagata S, Hiraishi K, Sugimoto Y, Murayama K, Ando J (2011) A simple syllogism-solving test: Empirical findings and implications for g research. *Intelligence*, 39, 2, 89-99.
- *Yamada T (2011) Austin and the logical dynamics of illocutionary acts".
- *敷島千鶴, 平石界, 山形伸二, 安藤寿康 (2011) 共感性形成要因の検討：遺伝・環境交互作用モデルを用いて. *社会心理学研究*, 26, 3, 188-201. (第 13 回日本社会心理学会奨励論文賞受賞)
- *Mineshima K, Okada M, Takemura R (2012) A diagrammatic inference system with Euler circles. *Journal of Logic, Language and Information*, 21, 3, 365-391.
- Yu CC, Furukawa M, Kobayashi K, *Shikishima C, Cha PC, Sese J, Sugawara H, Iwamoto K, Kato T, Ando J, Toda T (2012) Genome-wide DNA methylation and gene expression analyses of monozygotic twins discordant for intelligence levels. *PLoS One*, 7, 10, e47081.
- *Kaneko M, Kline JJ (2013) Partial memories, inductively derived views, and their interactions with behavior. *Economic Theory*, 53, 27-59.
- *Shimajima A, Katagiri Y (2013) An eye - tracking study of exploitations of spatial constraints in diagrammatic reasoning. *Cognitive Science*, 37, 2, 211-254.

<学会発表>

- Mineshima K, Sato Y, Takemura R, Okada M (2012) On the cognitive efficacy of Euler diagrams in syllogistic reasoning: A relational perspective. *Proceedings of the 3rd international workshop on Euler diagrams (Euler diagrams 2012), CEUR Workshop Proceedings*, 854, 17-31.

A01-2 今井むつみ：ヒト乳児の言語学習を可能にするモデルフリー・モデルベースの学習機構

<論文>

- *Kantartzis K, Imai M, Kita S (2011) Japanese sound symbolism facilitates word learning in English speaking children. *Cognitive Science*, 35, 575-586.
- *Nakamura T, Sugiura K, Nagai T, Iwahashi N, Toda T, Okada H, Omori T (2011) Learning novel objects for extended mobile manipulation. *Journal of Intelligent and Robotic Systems*, 66, 1-2, 18. (reviewed)
- *Saalbach H, Imai M, Shalk L (2012) Grammatical gender and inferences about biological properties in German-speaking children. *Cognitive Science*, 36, 1251-1267.

<学会発表>

- Imai M, Asano M, Miyazaki M, Okada H, Yeung H, Kitajo K, Thierry G, Kita S (2012) Sound symbolism helps infants' word learning. the 9th International Conference on the Evolution of Language (EVOLANG). Kyoto, Japan. (oral)
- Kitajo K, Asano M, Thierry G, Kita S, Okada H, Imai M (2012) Large-scale phase synchrony of brain activity in preverbal infants detecting sound symbolism. the 19th Annual Cognitive Neuroscience Society (CNS) Meeting. Chicago, USA. (Poster)
- Miyazaki M, Imai M, Kita S, Yeung H, Okada H (2012) Sound symbolism scaffolds word-objects mapping in 14-month-olds. 2012 International Conference on Infant Studies (ICIS). Minneapolis, USA. (poster)
- 今井むつみ (2012) 音象徴の心と脳のメカニズム. 日本言語科学会. 名古屋. (招待講演)

<書籍>

- 今井むつみ (2013) ことばの発達の謎を解く. 筑摩書房, 東京.
- 松井智子 (2013) 子どものうそ 大人の皮肉—ことばのオモテとウラがわかるには. 岩波書店, 東京.

A01-3 杉山将：予測と意思決定のための機械学習理論の構築とその神経回路での実現

<論文>

- Kurihara N, *Sugiyama M (2012) Improving importance estimation in pool-based batch active learning for approximate linear regression. *Neural Networks*, 36, 73-82. (reviewed)
- Sugimoto N, *Morimoto J, Hyon SH, Kawato M (2012) The eMOSAIC model for humanoid robot control.

- Neural Networks, 29-30, 8-19. (reviewed)
- Jitkrittum W, Hachiya H, *Sugiyama M (2013) Feature selection via L1-penalized squared-loss mutual information. IEICE Transactions on Information and Systems, E95-D, 7. (reviewed)
- Nakajima S, *Sugiyama M, Babacan D, Tomioka R (2013) Global analytic solution of fully-observed variational bayesian matrix factorization. Journal of Machine Learning Research, 14, Jan., 1-37. (reviewed)
- Xie N, Hachiya H, *Sugiyama M (2013) Artist agent: A reinforcement learning approach to automatic stroke generation in oriental ink painting. IEICE Transactions on Information and Systems, E95-D, 5, 1134-1144. (reviewed)
- Zhao T, Hachiya H, Tangkaratt V, Morimoto J, *Sugiyama M (2013) Efficient sample reuse in policy gradients with parameter-based exploration. Neural Computation, 25, 6, 1512-1547. (reviewed)
- <学会発表>
- Takeuchi I, Sugiyama M (2011) Target neighbor consistent feature weighting for nearest neighbor classification. Neural Information Processing Systems, 576-584. Granada, Spain. (poster)
- Zhao T, Hachiya H, Niu G, Sugiyama M (2011) Analysis and improvement of policy gradient estimation. Neural Information Processing Systems, 262-270. Granada, Spain. (poster)
- A01-4 柴田智広：実店舗での購買意思決定過程
- <特許>
- 船谷浩之, 中村彰宏, 柴田智広 (2012) 動体の3次元運動測定装置及び測定方法. 特願 2012-203488 14/9/2012.
- <論文>
- 柴田智広, 船谷浩之, 中村彰宏, 大林千尋 (2012) Kinect とフリーなライブラリによるルンバの制御と2Dゲームの製作. インターフェース, 2012年1月号, 5.
- 船谷浩之, 中村彰宏, 柴田智広 (2012) 赤外線パターン投射式深度センサの光学系調整. 映像情報 Industrial, 2012年12月号, 7.
- 柴田智広 (in press) 購買意思決定過程の測る化 ―ニューロエコノミクスからニューロマーケティングへ―. 電子情報学会通信学会誌.
- <学会発表>
- Funaya H, Shibata T, Wada Y, Yamanaka T (2013) Accuracy assessment of kinect body tracker in instant posturography for balance disorders. 2013 7th International Symposium on Medical Information and Communication Technology (ISMICT), 214-218.
- 中村彰宏, 船谷浩之, 柴田智広 (2013) 赤外線深度センサを用いたマウスの自然な歩行解析システムの開発. 第60回日本実験動物学会総会, 121.
- 公募研究 A01 峯松信明: 音声の構造的表象に基づく幼児の単語獲得過程の構成論的シミュレーション
- <論文>
- Shimizu S, Suzuki M, *Minematsu N, Hirose K (2012) An experimental study on dynamic features of speech structure. Journal of Signal Processing, 16, 4, 319-322. (学生論文賞受賞)
- <学会発表>
- Suzuki M, Kurata G, Nishimura M, Minematsu N (2012) Discriminative reranking for lvcsr leveraging invariant structure. Interspeech 2012. Portland, Oregon, USA, Sep. 2012.
- 鈴木雅之, 倉田岳人, 西村雅史, 峯松信明, 広瀬啓吉 (2012) 音声の構造的表象を用いた大語彙音声認識の識別的リランキング. 日本音響学会秋季講演, 63-66. Nagano, Japan, Sep. 2012. (栗屋潔学術奨励賞)
- 公募研究 A01 島田敬士: 散策行動における意思決定アフェクタの可視化に関する研究
- <論文>
- *Atsushi S, Vincent C, Hajime N, Rin-ichiro T (2013) Geolocation based landmark detection and annotation -towards clickable real world-. IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems, 133, 1, 142-149. (reviewed)
- <学会発表>
- 田代浩平, 島田敬士, 長原一, 谷口倫一郎 (2012) 位置情報画像を利用した観光スポット間のリンク解析. 電気関係学会九州支部連合大会, 09-02P-14. 長崎市.
- 公募研究 A01 石淵久生: 複雑性の異なる多数の意思決定戦略が混在する状況でのゲーム戦略の進化
- <論文>
- *Fazzolari M, Alcalá R, Nojima Y, Ishibuchi H, Herrera F (2013) A review of the application of multiobjective evolutionary fuzzy systems: Current status and further directions. IEEE Transactions on Fuzzy Systems, 21, 1, 45-65.
- *Ishibuchi H, Mihara S, Nojima Y (2013) Parallel distributed hybrid fuzzy GBML models with rule set migration and training data rotation. IEEE Transactions on Fuzzy Systems, 21, 2, 355-368.

<学会発表>

Ishibuchi H, Hoshino K, Nojima Y (2012) Evolution of strategies in a spatial IPD game with a number of different representation schemes. 2012 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC). Brisbane Convention Centre, Brisbane, Australia. (June, 10-15, 2012)

公募研究 A01 梅田聡：予測と意思決定に及ぼす自律神経活動の役割：認知神経科学と心身医学の融合

<論文>

- Takahata K, *Takahashi H, Maeda T, Umeda S, Suhara T, Mimura M, Kato M (2012) It's not my fault: Postdictive modulation of intentional binding by monetary gains and losses. PLoS One, 7, 12, e53421.
- *Terasawa Y, Fukushima H, Umeda S (2013) How does interoceptive awareness interact with the subjective experience of emotion? An fMRI study. Hum Brain Mapp, 34, 3, 598-612.
- *Terasawa Y, Shibata M, Moriguchi Y, Umeda S (2013) Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. Soc Cogn Affect Neurosci, 8, 3, 259-266.

公募研究 A01 内部英治：モデルベース予測状態フィードバックを組み込んだ強化学習

<論文>

- *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. (reviewed)

A02 意思決定の神経回路機構

A02-1 坂上雅道：モデルベース的意思決定を可能にする神経回路

<論文>

- Takemura H, Samejima K, Vogels R, Sakagami M, *Okuda J (2011) Stimulus-dependent adjustment of reward prediction error in the midbrain. PLoS One, 6, 12, e28337. (reviewed)
- Pan X, *Sakagami M (2012) Category representation and generalization in the prefrontal cortex. Eur J Neurosci, 35, 7, 1083-1091. (reviewed)
- Yotsumoto Y, Seitz AR, Shimojo S, Sakagami M, Watanabe T, *Sasaki Y (2012) Performance dip in motor response induced by task-irrelevant weaker coherent visual motion signals. Cereb Cortex, 22, 8, 1887-1893. (reviewed)

<書籍>

Yamamoto M, Pan X, Nomoto K, Sakagami M (2011) Multiple neural circuits in value-based decision-making. Attention and Performance, XXII.

<学会発表>

- Sakagami M, Fan H, Pan X (2012) Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons. Carmona, Sevilla, Spain, Sep. 3-6, 2012. (oral Dynamic Brain Forum 2012)
- 坂上雅道 (2012) 予測と創造—モデルベース的意思決定プロセスの基礎—. 第76回日本心理学会大会, 専修大学, 川崎市, 2012.9.11-13.
- Sakagami M (2012) Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons, Annual Conference on Neuroeconomics: Decision Making and the Brain, Ritz-Carlton Key Biscayne, Florida, Miami, 2012.9.29.

A02-2 銅谷賢治：予測と意思決定の神経回路ダイナミクスの解明

<論文>

- Funamizu A, Ito M, Doya K, Kanzaki R, *Takahashi H (2012) Uncertainty in action-value estimation affects both action choice and learning rate of the choice behaviors of rats (English). European Journal of Neuroscience, 35, 1180-1189.
- *Miyazaki K, Miyazaki KW, Doya K (2012) The Role of Serotonin in the Regulation of Patience and Impulsivity. Molecular Neurobiology, 45, 213-224.
- *Miyazaki KW, Miyazaki K, *Doya K (2012) Activation of Dorsal Raphe Serotonin Neurons Is Necessary for Waiting for Delayed Rewards (English). The Journal of Neuroscience, 32, 10451-10457.
- Sugimoto N, Haruno M, Doya K, Kawato M (2012) MOSAIC for Multiple-Reward Environments. Neural Comput., 24, 29. (reviewed)

<学会発表>

- Doya K (2012) モデルフリーとモデルベースの強化学習. 第76回日本心理学会大会, 専修大学, 川崎市, 2012.9.11-13.
- Doya K (2012) Multiple strategies for decision making. SBDM 2012: Second Symposium on Biology of Decision Making. Paris, France, 2012.5.10. (Invited lecture)
- Funamizu A, Kuhn B, Doya K (2013) Investigation of neuronal activity in secondary motor cortex by two-photon microscopy. 脳と心のメカニズム第13回冬のワークショップ. ルスツ, 2013.01.09-11. (Poster)

A02-3 岡本仁：意思決定神経回路の可視化と操作

<論文>

- Aizawa H, Kobayashi M, Tanaka S, Fukai T, *Okamoto H (2012) Molecular characterization of the subnuclei in rat habenula. J Comp Neurol, 520, 18, 4051-4066. (reviewed)
- *Okamoto H, Agetsuma M, Aizawa H (2012) Genetic dissection of the zebrafish habenula, a possible switching board for selection of behavioral strategy to cope with fear and anxiety. Dev Neurobiol, 72, 3, 386-394. (reviewed)
- Aizawa H, Yanagihara S, Kobayashi M, Niisato K, Takekawa T, Harukuni R, McHugh TJ, Fukai T, Isomura Y, *Okamoto H (2013) The synchronous activity of lateral habenular neurons is essential for regulating hippocampal theta oscillation. J Neurosci, 33, 20, 8909-8921. (reviewed)
- Aoki T, Kinoshita M, Aoki R, Agetsuma M, Aizawa H, Yamazaki M, Takahoko M, Amo R, Arata A, Higashijima SI, Tsuboi T, *Okamoto H (2013) Imaging of neural ensemble for the retrieval of a learned behavioral program. Neuron. (reviewed)
- *Okamoto H, Aizawa H (2013) Fear and anxiety regulation by conserved affective circuits. Neuron, 78, 3, 411-413. (reviewed)
- <学会発表>
- Okamoto H (2011) Habenula as the multimodal switching board for controlling behaviours. 8th International Congress of Comparative Physiology and Biochemistry (ICCPB2011). Nagoya, Japan. (Invited Lecture)
- Okamoto H (2013) Habenula as a gate switch of emotion. Francis Crick symposium on Neuroscience : The changing brain. Suzhou, China. (Invited lecture)
- 公募研究 A02 大村優: オプトジェネティクスによる正中縫線核セロトニン神経と衝動性の関係の解明
- <論文>
- *Ohmura Y, Kumamoto H, Tsutsui-Kimura I, Minami M, Izumi T, Yoshida T, Yoshioka M (2013) Tandospirone suppresses impulsive action by possible blockade of the 5-HT1A receptor. J Pharmacol Sci. (Reviewed)
- Tsutsui-Kimura I, *Ohmura Y, Izumi T, Kumamoto H, Yamaguchi T, Yoshida T, Yoshioka M (2013) Milnacipran enhances the control of impulsive action by activating D1-like receptors in the infralimbic cortex. Psychopharmacology (Berl), 225, 2, 495-504.
- <学会発表>
- Ohmura Y (2013) Optogenetic control of serotonergic neurons and anxiety-related behavior. The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. Tokyo, Japan. (Oral (symposium))
- <表彰・受賞>
- 大村優, 田中謙二, 山中章弘, 吉岡充弘 (2013) 光遺伝学によるセロトニン神経活動の操作と不安関連行動. Fukuoka, Japan, Mar. 21-22, 2013. (第 86 回日本薬理学会 年会優秀発表賞 第 86 回日本薬理学会)
- 公募研究 A02 小川宏人: 昆虫の刺激方向予測に基づく運動意思決定に関与する神経回路機構の解明
- <学会発表>
- Ogawa H, Oe M (2012) Distinct role of identified giant interneurons in directional control of wind-evoked walking behavior in the cricket. 42th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Program No. 501.06. New Orleans, USA. (poster)
- 小川宏人(2012) 球形トレッドミルシステムを用いた刺激方向依存的運動制御機構の解析. 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会, 112. 名古屋. (invited lecture)
- 公募研究 A02 田中真樹: タイミング予測と意思決定に関わる皮質下信号の解析
- <論文>
- Kunimatsu J, *Tanaka M (2012) Alteration of the timing of self-initiated but not reactive saccades by electrical stimulation in the supplementary eye field. Eur J Neurosci, 36, 9, 3258-3268.
- Matsushima A, *Tanaka M (2012) Neuronal correlates of multiple top-down signals during covert tracking of moving objects in macaque prefrontal cortex. J Cogn Neurosci, 24, 10, 2043-2056.
- Matsushima A, *Tanaka M (2013) Retrospective and prospective information coding by different neurons in the prefrontal cortex. Neuroreport, 24, 2, 73-78.
- Matsushima A, *Tanaka M (2013) Manipulation of object choice by electrical microstimulation in macaque frontal eye fields. Cereb Cortex.
- <学会発表>
- Tanaka M (2012) Multiple components of prefrontal signals for covert tracking of moving object. The 3rd International Symposium on Prefrontal Cortex — Searching for Mechanism of Mind. Kyoto, Japan, Nov. 29-30, 2012.
- 公募研究 A02 筒井健一郎: 柔軟な行動選択を可能にする神経機構の解明
- <論文>
- Ishii H, Ohara S, Tobler PN, Tsutsui K-I, *Iijima T (2012) Inactivating anterior insular cortex reduces risk

- taking. *Journal of Neuroscience*, 32, 45, 16031-16039.
- *Seya Y, Tsutsui K-I, Watanabe K, Kimura K (2012) Attentional capture without awareness in complex visual tasks. *Perception*, 41, 5, 517-531.
- Oyama K, Sato S, Karube F, Fujiyama F, Isomura Y, Iijima T, *Tsutsui K (2013) Long-lasting single-neuron labeling by in vivo electroporation without microscopic guidance. *Journal of Neuroscience Methods*, in press.
- 公募研究 A02 岩崎広英：意思決定に関わる神経回路のコネクトーム的解析
 <論文>
- Shin E, Kashiwagi Y, Kuriu T, Iwasaki H, Tanaka T, Koizumi H, Gleeson JG, *Okabe S (2013) Doublecortin-like kinase enhances dendritic remodelling and negatively regulates synapse maturation. *Nat Commun*, 4, 1440.
- <学会発表>
- 岩崎広英, 岡部繁男 (2012) コネクトミクスのための電子顕微鏡法と光学顕微鏡法の融合による高解像度イメージング. 日本顕微鏡学会第68回学術講演会. つくば国際会議場 (茨城県つくば市). (invited lecture)
- 公募研究 A02 田中暢明：嗅覚系をモデルにした行動選択時の感覚情報処理機構の研究
 <論文>
- Tanaka NK, Endo K, *Ito K. (2012) Organization of antennal lobe-associated neurons in adult *Drosophila melanogaster* brain. *J Comp Neurol*, 520, 18, 4067-4130. (reviewed)
- Tanaka NK, Suzuki E, Dye L, Ejima A, *Stopfer M. (2012) Dye fills reveal additional olfactory tracts in the protocerebrum of wild-type *Drosophila*. *J Comp Neurol*, 520, 18, 4131-4140. (reviewed)
- <学会発表>
- Tanaka NK, Ejima A. (2013) Pheromone processing pathways in *Drosophila*. Asia Pacific *Drosophila* Research Conference. Seoul, Korea. (oral)
- 公募研究 A02 藤山文乃：報酬予測をつくるネットワークの解明
 <論文>
- Ohno S, Kuramoto E, Furuta T, Hioki H, Tanaka YR, Fujiyama F, Sonomura T, Uemura M, Sugiyama K, *Kaneko T (2012) A morphological analysis of thalamocortical axon fibers of rat posterior thalamic nuclei: A single neuron tracing study with viral vectors. *Cereb Cortex*, 22, 12, 2840-2857.
- Hioki H, Okamoto S, Konno M, Kameda H, Sohn J, Kuramoto E, Fujiyama F, *Kaneko T (2013) Cell type-specific inhibitory inputs to dendritic and somatic compartments of parvalbumin-expressing neocortical interneuron. *J Neurosci*, 33, 2, 544-555.
- Koshimizu Y, Fujiyama F, Nakamura KC, Furuta T, *Kaneko T (2013) Quantitative analysis of axon bouton distribution of subthalamic nucleus neurons in the rat by single neuron visualization with a viral vector. *Journal of Comparative Neurology*, 521, 9, 2125-2146.
- *藤山文乃 (2013) 報酬予測をつくるネットワークの解明. 生体の科学, 64, 4.
- 公募研究 A02 小林康：中脳神経回路ダイナミクスによる行動予測形成機構
 <論文>
- Okada K, *Kobayashi Y (2013) Reward prediction-related increases and decreases in tonic neuronal activity of the pedunculopontine tegmental nucleus. *Front Integr Neurosci*, 7, 36.
- *Watanabe M, Matsuo Y, Zha L, Munoz DP, Kobayashi Y (2013) Fixational saccades reflect volitional action preparation. *J Neurophysiol*.
- *小林康, 岡田研一 (2013) 中脳における報酬予測誤差計算機構. 生体の科学.
- <学会発表>
- Kobayashi Y (2012), Neuronal recording from cholinergic nucleus in the brainstem of awake monkeys in relation to arousal, motivation, motor control, visual information processing and reinforcement learning, Bio-X 2012 International Symposium on Molecular Cognition and Translational Research of Neuropsychiatric Disorders, April 28-30, 2012 in Shanghai Jiao Tong University, China (Invited lecture)
- 公募研究 A02 小林和人：前頭前野皮質—線条体を介する行動柔軟性の制御機構
 <論文>
- Fukabori R, Nishizawa, K., Okada, K., Kai, N., Kobayashi, K., Uchigashima, M., Watanabe, M., Tsutsui, Y., and *Kobayashi, K. (2012) Striatal direct pathway modulates response time in execution of visual discrimination. *Eur. J. Neurosci.*, 35, 5, 784-797.
- Kinoshita M, Matsui, R., Kato, S., Hasegawa, T., Kasahara, H., Isa, K., Watakabe, A., Yamamori, T., Nishimura, Y., Alstermark, B., Watanabe, D., Kobayashi, K., and *Isa, T. (2012) Genetic dissection of the circuit for hand dexterity in primates. *Nature*, 487, 7406, 235-238.
- Nishizawa K, Fukabori, R., Okada, K., Kai, N., Uchigashima, M., Watanabe, M., Shiota, A., Ueda, S., Tsutsui, Y., and *Kobayashi, K. (2012) Striatal indirect pathway contributes to selection accuracy of

- learned motor actions. *J. Neurosci.*, 32, 39, 13421-13432.
- Sano H, Chiken, S., Hikida, T., Kobayashi, K., and *Nambu, A. (2013) Signals through the striatopallidal indirect pathway stop movements by phasic excitation in the substantia nigra. *J. Neurosci.*, 33, 17, 7583-7594.
- <学会発表>
- Kobayashi K (2013) Behavioral roles of thalamostriatal pathway in sensory discrimination learning. Dopamine 2013. Alghero, Italy.
- <書籍>
- Kobayashi K, Okada, K., and Kai, N. (2013) Functional circuitry analysis in rodents using neurotoxins/immunotoxins. Humana Press Inc., New York.
- 公募研究 A02 武藤彩：ゼブラフィッシュ捕食行動をモデルとした視覚認知と意思決定の神経メカニズムの解析
- <論文>
- *Muto A, *Kawakami K (2013) Prey capture in zebrafish larvae serves as a model to study cognitive functions. *Frontiers in neural Circuits*, 7, 110.
- Muto A, Ohkura M, Abe G, *Nakai J, *Kawakami K (2013) Real-time visualization of neuronal activity during perception. *Curr Biol*, 23, 4, 307-311.
- 公募研究 A02 中原裕之：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
- <論文>
- *Nakahara H, Hikosaka O (2012) Learning to represent reward structure: A key to adapting to complex environments. *Neurosci Res*, 74, 3-4, 177-183.
- *Nakamura K, Santos GS, Matsuzaki R, Nakahara H (2012) Differential reward coding in the subdivisions of the primate caudate during an oculomotor task. *J Neurosci*, 32, 45, 15963-15982.
- Suzuki S, Harasawa N, Ueno K, Gardner JL, Ichinohe N, Haruno M, Cheng K, *Nakahara H (2012) Learning to simulate others' decisions. *Neuron*, 74, 6, 12. (reviewed)
- <学会発表>
- Kaveri S, Koene A, Laquitaine S, Nakahara H (2012) Sign-tracking and goal-tracking by a reinforcement learning model. The 42nd Annual Meeting of the Society for Neuroscience New Orleans, LA, USA, October 13-17, 2012.
- 公募研究 A02 寺前順之介：確率脳内シミュレータとして的大脑皮質自発発火活動と学習の解明
- <論文>
- Hiratani N, Teramae JN, *Fukai T (2012) Associative memory model with long-tail-distributed Hebbian synaptic connections. *Front Comput Neurosci*, 6, 102. (Reviewed)
- *Teramae JN, Tsubo Y, Fukai T (2012) Optimal spike-based communication in excitable networks with strong-sparse and weak-dense links. *Sci Rep*, 2, 485. (Reviewed)
- 公募研究 A02 小村豊：意思決定における「迷い」の検知・制御メカニズム
- <論文>
- *Komura Y, Nikkuni A, Hirashima N, Uetake T, Miyamoto A (2013) Responses of pulvinar neurons reflect a subject's confidence in visual categorization. *Nat Neurosci*, 16, 6, 749-755. (News & Views 掲載)
- <学会発表>
- Komura Y, Nikkuni A, Hirashima N (2012) Neural correlates and causes of perceptual confidence in the primate pulvinar. Neuroscience 2012. New Orleans, USA, Oct. 13-17, 2012. (Invited lecture)
- A03 意思決定を制御する分子・遺伝子**
- A03-1 高橋英彦：精神・神経疾患における熟慮的および直感的意思決定障害の脳内基盤の解明
- <論文>
- Kodaka F, *Takahashi H, Yamada M, Takano H, Nakayama K, Ito H, Suhara T (2012) Effect of cooperation level of group on punishment for non-cooperators: A functional magnetic resonance imaging study. *PLoS One*, 7, 7, e41338.
- *Takahashi H (2012) Monoamines and assessment of risks. *Curr Opin Neurobiol*, 22, 6, 1062-1067.
- *Takahashi H, Takano H, Camerer CF, Ideno T, Okubo S, Matsui H, Tamari Y, Takemura K, Arakawa R, Kodaka F, Yamada M, Eguchi Y, Murai T, Okubo Y, Kato M, Ito H, Suhara T (2012) Honesty mediates the relationship between serotonin and reaction to unfairness. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109, 11, 4281-4284.
- Yamada M, Camerer CF, Fujie S, Kato M, Matsuda T, Takano H, Ito H, Suhara T, *Takahashi H (2012) Neural circuits in the brain that are activated when mitigating criminal sentences. *Nat Commun*, 3, 759.
- *Takahashi H (2013) Molecular neuroimaging of emotional decision-making. *Neurosci Res*, 75, 4, 269-274.

*Yamada M, Uddin LQ, Takahashi H, Kimura Y, Takahata K, Kousa R, Ikoma Y, Eguchi Y, Takano H, Ito H, Higuchi M, Suhara T (2013) Superiority illusion arises from resting-state brain networks modulated by dopamine. Proc Natl Acad Sci U S A, 110, 11, 4363-4367.

<表彰・受賞>

高橋英彦 (2013) 情動的意思決定の神経機構に関する学際的研究. Tokyo. (第9回日本学術振興会賞)

A03-2 木村 實：予測と意思決定の大脳基底核と扁桃体の神経回路基盤

<論文>

Enomoto K, Matsumoto N, Nakai S, Satoh T, Sato TK, Ueda Y, Inokawa H, Haruno M, *Kimura M (2011) Dopamine neurons learn to encode the long-term value of multiple future rewards. Proc Natl Acad Sci USA, 108, 37, 15462-15467. (reviewed)

Smith Y, Surmeier D, Redgrave P, *Kimura M (2011) Thalamic contributions to basal ganglia-related behavioral switching and reinforcement. J Neurosci., 31, 45, 16102-16106. (reviewed)

Yamada H, Inokawa H, Matsumoto N, Ueda Y, *Kimura M (2011) Neuronal basis for evaluating selected action in the primate striatum. Eur. J. Neurosci., 34, 3, 489-506. (reviewed)

Yamada H, Inokawa H, Matsumoto N, Ueda Y, Enomoto K, *Kimura M (2013) Coding of the long-term value of multiple future rewards in the primate striatum. J Neurophysiol, 109, 4, 1140-1151. (reviewed)

<学会発表>

Haruno M (2012) Decoding unconscious social decision making. ISM workshop on physical measurement and Bayesian statistics. Tokyo, Japan, Jan. 26, 2012. (invited talk)

<書籍>

Doya K, Kimura M (in press) The basal ganglia, reinforcement learning and the encoding of value in: Neuroeconomics: Decision-making and the brain. Academic Press.

<表彰・受賞>

Enomoto K, Matsumoto N, Nakai S, Satoh T, Sato TK, Ueda Y, Inokawa H, Haruno M, Kimura M (2011) Dopamine neurons learn to encode the long-term value of multiple future rewards. Proc Natl Acad Sci USA, 108, 37, 15462-15467. (reviewed) (平成24年日本神経回路学会論文賞)

A03-3 疋田貴俊：報酬・忌避の意志決定の機構解析

<特許>

疋田貴俊, 中西重忠 (2012) 大脳基底核神経回路の神経伝達を解析する方法. OBI, Japan, Oct. 2012.

<論文>

Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Hikida T, *Nakanishi S (2012) Pathway-specific control of reward learning and its flexibility via selective dopamine receptors in the nucleus accumbens. Proc Natl Acad Sci U S A, 109, 31, 12764-12769. (reviewed)

*Hikida T, Yawata S, Yamaguchi T, Danjo T, Sasaoka T, Wang Y, *Nakanishi S (2013) Pathway-specific modulation of nucleus accumbens in reward and aversive behavior via selective transmitter receptors. Proc Natl Acad Sci U S A, 110, 1, 342-347. (reviewed)

Yamaguchi T, Danjo T, Pastan I, Hikida T, *Nakanishi S (2013) Distinct roles of segregated transmission of the septo-habenular pathway in anxiety and fear. Neuron, 78, 3, 537-544. (reviewed)

<学会発表>

Hikida T (2013) Dopaminergic regulation of basal ganglia circuit in learning behavior and drug addiction. 11th World Congress of Biological Psychiatry. Kyoto, Japan, Jun. 2013. (invited lecture)

<表彰・受賞>

疋田貴俊 (2011) 大脳基底核神経回路の制御機構. 日本神経科学学会, Yokohama, Japan, Sep. 2011. (平成23年度日本神経科学学会奨励賞)

疋田貴俊 (2012) 意思決定と薬物依存における大脳基底核神経回路機構. 日本生物学的精神医学会, Kobe, Japan, Sep. 2012. (若手研究者育成プログラム奨励賞)

公募研究 A03 成本迅：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

<論文>

*Yamamoto H, Tsuchida H, Nakamae T, Nishida S, Sakai Y, Fujimori A, Narumoto J, Wada Y, Yoshida T, Taga C, Fukui K (2012) Relationship between severity of obsessive-compulsive symptoms and schizotypy in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychiatr Dis Treat, 8, 579-583.

*酒井 雄 (2013) 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. 日本生物学的精神医学会誌, 24, 2, in press.

公募研究 A03 尾仲達史：オキシトシンによる行動選択修飾作用の解明

<論文>

Yamashita M, Takayanagi Y, Yoshida M, Nishimori K, Kusama M, *Onaka T (2013) Involvement of prolactin-releasing peptide in the activation of oxytocin neurones in response to food intake. J

Neuroendocrinol, 25, 5, 455-465. (reviewed)

公募研究 A03 橘吉寿：ハイリスク・ハイリターン、ローリスク・ローリターンを選択する神経基盤と調節因子
＜論文＞

*Tachibana Y, Hikosaka O (2012) The primate ventral pallidum encodes expected reward value and regulates motor action. Neuron, 76, 4, 826-837. (reviewed)

Hasegawa Y, Tachibana Y, Sakagami J, Zhang M, Urade M, *Ono T (2013) Flavor-enhanced modulation of cerebral blood flow during gum chewing. PLoS One. e66313. (reviewed)

橘吉寿, 彦坂興秀 (2013) 腹側淡蒼球と報酬予測. 生体の科学, 64, 4.

＜表彰・受賞＞

橘吉寿 (2013) 大脳基底核による運動制御機構の解明. Tokyo, Japan. (第 14 回日本生理学会奨励賞 第 90 回日本生理学会大会)

総括班 X00 銅谷賢治：予測と意思決定の脳内計算機構の研究推進

＜論文誌特集号＞

Doya K, Shadlen MN (2012) Decision making. Curr Opin Neurobiol, 22, 6, 911-913.

＜講演・チュートリアル＞

Doya K (2012) 1. Reinforcement learning and the basal ganglia 2. Bayesian inference and model-based decision making. IBRO-UNESCO School on Computational and Theoretical Neuroscience. Hyderabad, India, 2012.12.5 - 21. (Lecture, Invited)

Doya K (2012) 1. Motor control: Basal ganglia and motor control 2. Basal ganglia, serotonin, and reward expectation. Computational and Cognitive Neurobiology Summer School. Beijing, China, 2012.7.23. (Invited lectures)

Doya K (2012) Reinforcement learning and the basal ganglia. CogSci2012: Neural Computations Supporting Cognition: Rumelhart Prize Symposium in Honor of Peter Dayan. Sapporo, 2012.8.2.

＜Web ページ＞

「予測と意思決定」領域 web ページ：<http://www.decisions.jp>

＜主催・協賛シンポジウム等＞

日本神経回路学会第21 回全国大会 後援 (2011. 12. 15-17 沖縄科学技術大学院大学) Dr. Peter Dayan 招待講演
脳と心のメカニズム第12 回冬のワークショップ (2012. 1. 16-18 ルスツリゾート) Dr. Rajesh Rao 招待講演
ABLE2012 後援 (2012. 1. 28 玉川大学)

社会的能力発達シンポジウム 協賛 (2012. 3. 18 東京学芸大学)

2012 年度包括脳ネットワーク 夏のワークショップ (2012. 7. 24-27 仙台国際センター)

脳と心のメカニズム第13回夏のワークショップ (2012. 7. 26 仙台国際センター)

新学術領域合同シンポジウム：意思決定とコミュニケーションの脳ダイナミクスと相互作用 (2012. 7. 27 仙台国際センター) Dr. Nathaniel Daw 招待講演

ABLE2012 Summer：科学的発見はどう生まれるか (2012. 8. 5 玉川大学)

Analogical Mind 講演会 (2012. 8. 6 慶応大学) Dr. Dedre Gentner, Dr. Kenneth Forbus 招待講演

21st Machine Learning Summer School (2012. 8. 27-9. 7 京都大学)

認知科学会サマースクール 後援 (2012. 9. 4-6 箱根湯本)

日本心理学会第76 回大会シンポジウム (2012. 9. 13 専修大学)

日本科学哲学会第 45 回大会シンポジウム「意思決定・学習・合理性」(2012.11.10-11 宮崎大学)

脳と心のメカニズム第13 回冬のワークショップ (2013. 1. 9-11 ルスツリゾート) Dr. Kent Berridge 招待講演
Joint Tamagawa-Caltech Lecture Course 2013 & Reward and Decision-making on Risk and Aversion
(2013. 3. 5-8, Kona, Hawaii)

＜アウトリーチ活動＞

玉川大学脳科学研究所 高校生体験理科教室 主催 (2012. 3. 27 玉川大学)

SSH サイエンス先端講座 2 (脳週間関連行事) (2013. 2. 2 奈良女子大学附属中等教育学校)

9. 今後の研究領域の推進方策（2 ページ程度）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募班での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

以上報告したように、これまでの約2年間で、「予測と意思決定の脳内機構」に関する新たな研究がスタートし、予想以上に多くの質の高い論文や学会発表につながっている。しかし当領域の目指す「脳内シミュレーションを実現する脳の神経回路と分子機構を、階層システムとして統合し明らかにする」という高い目標を達成するには、今後一層その目標を見据えた各チームの研究の加速・深化と、そのための組織的な支援と連携が必要である。そのため以下の方策を取る。

1. 具体的な共同研究のサポート

これまでチュートリアルなど幅広い知識と技術の交流のための企画を行って来たが、今後は、これらを具体的な共同研究として新たな成果につなげることを促進するため、技術研修や共同実験のための研究室間のメンバーの行き来のための旅費を総括予算からサポートする。

2. 公募研究での重点テーマの設定と宣伝

現行の計画研究、公募研究で比較的手薄な以下のテーマについて、新たな公募研究の提案を重点的に呼びかける。

項目 A01: モデルベース、モデルフリーの意思決定がいかに使い分けられるかについて、理論モデルと行動実験を統合した研究

項目 A02: バイズ推定、動的計画法など脳内シミュレーションのための計算が、大脳皮質をはじめとした神経回路で以下に実現可能かに関する理論モデルと、それを検証する実験的研究。

項目 A03: ドーパミン、セロトニン等による意思決定の方式選択とパラメタ制御を、それら物質の細胞レベルでの作用から、神経回路の動作を経て行動レベルにつなぐ研究。

3. 国際ネットワークの構築と、次のステップの計画

この10月に開催する国際ワークショップなどを契機に、領域の研究者と世界の先端的な研究者らとのネットワークを広げ、当領域が推進する「モデルベース意思決定」「脳内シミュレーション」に関する研究を世界的に活性化する。その中で、次なる新学術領域、あるいは他の国内または国際的な枠組みでの研究プロジェクトとしてこの研究を進化させる方向を検討する。

【以下、非公開部分】

10. 組織変更等の大幅な計画変更がある場合は当該計画（研究代表者の変更は真にやむを得ない場合に限る）（2～5ページ程度）【非公開】※本欄に記載の計画研究については、全て3年度目の審査の対象となります。

領域内の計画研究の研究代表者の交替や組織体制に大幅な変更がある場合（新しく計画研究を追加する場合や既存の計画研究を廃止する場合、領域全体の交付予定額の範囲内で各計画研究の研究経費を変更する場合（計画研究に係る経費を減額し、公募研究に係る経費を増額する場合等））には必ず記入してください。その際、以下の点を含めてください。

- ・計画研究を追加する場合は、追加の必要性、その計画研究が領域内で果たす役割、他の計画研究への影響等
- ・計画研究を廃止する場合は、廃止の理由、当該計画研究を廃止しても領域として支障がないことの説明等
- ・研究代表者の交替の場合は、交替の必要性、新旧の研究組織の異なる点（組織構成、領域内で果たす役割等）、新たに研究代表者になろうとする者が、旧研究代表者に替わって研究を実施できることの根拠、妥当性及びその者の研究業績等
- ・計画研究に係る経費と公募研究に係る経費の額の変更については、その必要性、1回目の公募研究の応募・採択状況等（公募研究に係る経費を減額して計画研究に係る経費を増額する変更は真にやむを得ない場合に限る。また、公募研究の規模に係る最低基準を下回らないこと。）
- ・以上の各変更に伴う他の計画研究の研究経費の変更及びその妥当性等

該当なし。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む）【非公開】

研究項目	A01-1	研究課題名	予測・判断・意思決定の論理と計算			
研究代表者名(所属)		慶應義塾大学・文学部・教授・岡田光弘				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳 (千円)				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	14,271	0	5,757	4,009	2,465	2,040
平成 24 年度	9,000 (3,600)	0	2,140 (100)	4,865 (2,200)	661 (1,300)	1,334 (0)
平成 25 年度	12,800	0	2,070	8,180	1,405	1,145
平成 26 年度	11,400	0	2,400	5,000	3,000	1,000
平成 27 年度	11,400	0	2,400	5,000	3,000	1,000

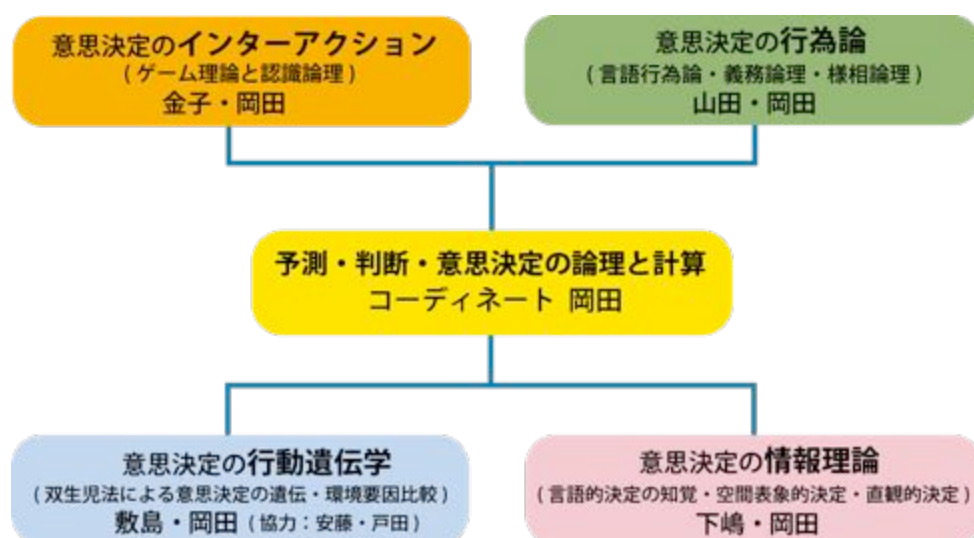
・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

論理的観点から、理論手法と実証研究手法を組み合わせ、人の予測と意思決定プロセスを解明することを目的としている。特に次のような手法を本意思決定研究で導入する。

- (1) プロセス論理、義務論理などの言語行為論理など論理手法による意思決定の行為論モデル、
- (2) ゲーム理論と認識論理を組み合わせた意思決定の他者間相互作用モデル
- (3) 双生児法による意思決定および論理の行動遺伝学調査
- (4) 多属性選択の表現形式・デザインによる非言語的意意思決定の認知情報科学的論理実験調査

これらにより意思決定プロセスの理論と実証面の研究を進める。また、次のステップとしてこれらの研究手法を統合し、予測と意思決定に関する全く新しい論理的方法論を構築し、理論研究と実証研究の融合により意思決定プロセスの論理的解明を行う。さらにこの我々の独自の的方法論や知見を本新領域の他班と共有し 人の意思決定の神経科学的基盤、進化・遺伝学的基盤、社会的基盤の融合研究に貢献する。



本初年度の研究成果に基づいて意思決定・行動判断についての研究を進める。(1) 論理判断、認識論理、義務論理、図形論理などのさまざまな論理的判断・推論理論の研究、(2) 言語行為論、行動経済学などの意思決定モデルを基にした意思決定者間でのダイナミックインタラクションモデルの研究、(3) 意思決定の認知情報科学モデルの研究、(4) 意思決定の遺伝要因および環境要因に対する行動遺伝学的研究、をさらに進める。またこれらの研究を融合する方法論について初年度に準備研究を進めたが、その成果を基にさらに融合研究を進める。合理的意思決定能力についての遺伝要因と環境要因の関連、認識論理とゲーム理論を組み合わせた意思決定者間のインタラクションの研究、図的・グラフィック推論による意思決定の認知情報科学的研究などに大きな成果が期待できると考える。理論モデルを基にした被験者調査を行うとともに、その成果に基づき理論モデルを改良する。

論理学的手法、言語行為論的手法、ゲーム論的手法、認知情報科学的手法、行動遺伝学的手法を融合して、意思決定の論理と計算についての本研究を進めた。平成23年度は、これらの手法による意思決定研究について整理し、融合的研究に向けた準備を行った。特に、行動遺伝学的手法と論理および合理性の研究手法とを組み合わせ、Alais パラドクス課題などの経済行動学意思決定課題について予備実験調査を行った。Alais 課題に対する意思決定行動と論理思考能力との間の遺伝要素、環境要素の関連性の調査を開始した。図的認知の情報処理と論理的判断との関連について図的・グラフィック推論を対象に準備研究を進めた。ゲーム理論的意思決定と認識論理との組み合わせによる意思決定モデルのモデル構築を開始した。義務論理と言語行為論の観点を融合した意思決定のモデルの構築も開始した。また、これらの中間成果を確認し、今後4年間の研究計画を立案した。

なお、論理学手法と行動遺伝学手法を融合した行動経済学的意思決定課題被験者調査を進めるにあたって、パリ大学および ENS を中心とした本研究の海外連携研究拠点の行動経済学、神経経済学グループと理論モデル、調査デザイン、集計手法を協議する必要性が生じ、一部の計画が24年度に繰り越された。実際に連携拠点と協議を行い、これらの理論モデル研究と調査を進めることができた。初年度として予想以上の成果を得られたと考える。行動遺伝学的手法と論理および合理的の研究手法とを組み合わせ、特に Alais パラドクス課題の双生児被験者実験調査を実施した。Alais 課題に対する意思決定と論理思考能力及び知的能力との間の遺伝要素、環境要素の連性の予備調査を行った。これをもとに作業仮説、理論モデルを海外連携拠点といより規模の大きな調査を開始できた。図的・グラフィック推論の理論モデル研究と認知心理学的実験を開始した。ゲーム理論的意思決定と認識論理との組み合わせた論理モデル研究で成果を上げた。義務論理を用いて意思決定と義務制約との関係モデルを構築した。実際に異なる方法を融合する研究手法を初年度から導入することができた点は満足している。この初年度の方法論融合の手法を次年度からもさらに発展させていくことができると考える。理論的研究と被験者実験調査と融合研究についても順調に進展させることができた。例えば(1) 論理的推論理論をもとにした被験者推論実験(2) 図形的推論の理論モデルの構築とそれに対する認知心理学的被験者実験(3) 意思決定課題に対する期待効用理論モデルに基づく双生児被験者実験などを行った。これにより、判断及び意思決定における理論モデルを実証研究とのかかわりで見直す作業を進めることができた。意思決定研究に行動遺伝学手法を導入し、今後の研究のための作業仮説を立てることもできた。

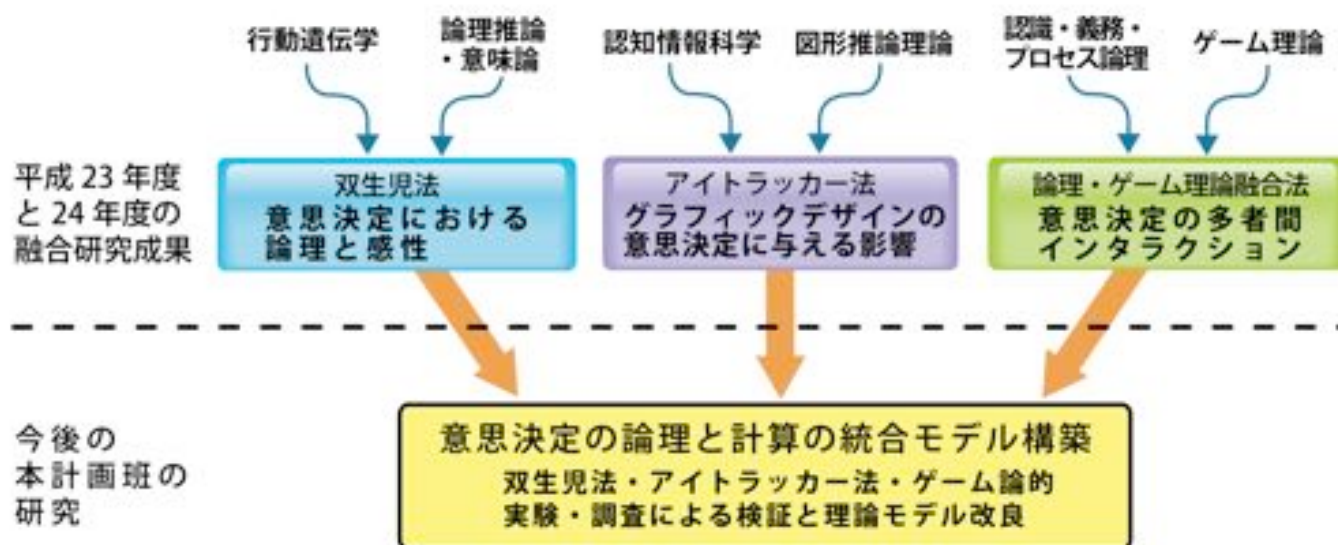
・研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

これまでの研究成果：

- A. 双生児法と論理学を組み合わせた行動経済学、行動心理学などで1970年代から研究されてきた意思決定の行動実験調査課題（例えば Alais パラドクス課題や公共財ゲームなど）を行動遺伝学の立場と論理学の立場から理論面と被験者実験調査面の研究を進め、それらを融合した双生児被験者を用いた方法論を構築した。その結果、例えば Alais 課題に対して、意思決定、論理能力、パーソナリティの遺伝要因－環境要因の相互関連について新しい知見が得られた。
- B. 図形論理推論、グラフィック論理推論の理論モデルを構築した。発表論文は Best Paper Award を受賞した。また認知実験および fMRI 脳画像研究を通じて、理論的予想の検証を行った。これらを通じて、図的推論におけるパターンマッチング・ベースの推論プロセスの分析を行った。これらの成果を基に、多属性マトリックスなどのグラフィック表現の表現形式及びデザインと多属性商品の意思決定プロセスの関係を調査した。この目的で、多属性表のパラメータ化手法、アイトラッカーによる被験者調査手法を構築した。論理的、意味論的に同値な具らフック表現がデザインの道外によりどのように被験者の意思決定に影響するかが、このアイトラッカー調査で明らかになりつつある。
- C. ゲーム理論的客観的意思決定モデルと、認識論理や直観主義論理のような主観的認識の論理を組み合わせ、互いに相手が何を認識しているかを推論、計算、予測しながら互いにインタラクションし、互いの意思決定を変化させる相互作用型意思決定プロセスモデルが形成された。この理論的成果を被験者実験で検証した。客観的効用理論的意思決定モデルと主観的知識推論モデルとを融合した新しい認識論理的ゲーム理論の構築を進めた。成果はいくつかの国際会議で公開された。

これまでの研究と今後の研究の流れ図



本研究のこれまでの成果の主なものとしては次の項目が挙げられる。

主要成果：

- (1) 行動経済学及び行動心理学の意思決定課題を本研究班が開発した行動遺伝学—論理学融合研究手法で双生児被験者（約500組1000人）調査をAlais パラドクス課題で行ったところ、
1-a 意志決定には遺伝要因の関連性が高いことが確かめられた。
1-b Majority 選択では、パーソナリティの遺伝連関が高い（harm-avoidance, novelty avoidance などの気質との関連性が特に高い）ことが確かめられた。
1-c 期待効用モデル通りの意思決定を行う被験者群と論理推論（本研究班が開発した Baroco 課題調査）、IQ（京大 Nx 調査）空間処理課題との間の高い遺伝的相関が認められた。
（編集集中の国際ジャーナル、及び国内学会誌の「意思決定特集」でこれらの成果は速報される。2013年末または2014年出版）
- (2) 図形的、グラフィック論理推論の基礎理論モデルの構築を完成させた。（2つの国際論理学ジャーナルで出版された。また、多くの国際査読付き学会で採択された。特に Euler2012 では Best Paper 賞を受賞した。）また、この理論の認知科学的、脳科学的検証を進めた。一般被験者、小学生児童、fMRI 調査を行い、Euler 図型グラフィック推論の認知プロセス的特徴を分析した。
- (3) 上記（2）の成果のもとに、アイトラッカーを用いて、グラフィックな表現のデザインの違いが、意思決定及び意味把握に与える影響を調査し、多属性マトリクス（商品の仕様比較ログ表）を用いて、文字テキスト表と、表現方法の異なるシンボリックな絵的表示の場合で（論理的には同値であるにも関わらず）意思決定が異なることを明らかにした。特に、見時テキスト型と同様な意思決定に至るグラフィックデザインと異なった意思決定に至るデザインの違いについて新しい知見を得た。
- (4) ゲーム理論意思決定モデルと認識論理、義務論理、ダイナミック論理などの他者の行為や知識や信念に関する論理モデルとを組み合わせた社会的ダイナミック意思決定論理モデルの形成を進め、被験者実験で理論の検証を行った。
- (5) 行為の根拠と行為の原因との区別、合理的行為と非合理的行為、推論による論理的予測と直観的判断・行為の区別、などの意思決定の論理に関わる基本的な問いについて考察し、成果を上げた。海外の4つの哲学ジャーナルをはじめ、多くの海外系学術出版物で成果を公開した。
- (6) 本研究グループが企画して、本研究領域他班（銅谷領域代表班、坂上班）とともに、哲学系学会（日本科学哲学会）で年次総会特別シンポジウムを開催し、脳神経科学、強化学習、哲学、論理学の学際的な討論を行い、成果を上げた。この成果を基に学会誌で「意思決定」特集号が組まれることとなった。
- (7) 中間成果の公表、及び国際的な批判やコメントを受ける目的で、合計8件の国際シンポジウム・国際ワークショップを本計画研究班が企画した。

領域全体の中での特徴、位置づけ。

- (8) 本計画班は人文科学—社会科学の手法を取り込んだ人間および人間社会の（他者間の）意思決定研究の観点を重視しているのが本領域内での特徴と言える。論理的・数理計算論的モデリング理論研究と双生児法、認知情報科学手法、fMRI 手法などの実証研究の組み合わせにより、上記の成果を得た。本研究班の手法と玉川大 fMRI 意思決定手法の組み合わせや、本研究班グラフィック意思決定手法と奈良先端大情報学的手法と組み合わせ、我々の双生児法による意思決定研究と公募班生理学指標研究との組み合わせ、我々の遺伝学的意思決定研究と他計画班の認知言語発達手法との研究協力などを開始した。

・今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

P.3 の概念図で示したように、今後はこれまでの融合研究をさらに推し進めて、統合的研究を行う。

1. 行動心理学や行動経済学の意味決定課題を用いて双生児法により行動遺伝学被験者調査をおこない、成果を上げてきた。特に、意思決定の遺伝要因と環境要因が論理能力およびパーソナリティという観点からこれまでのわれわれの調査で明らかにされつつある。また、意志決定における alternative choices のある仕方がパーソナリティ（特に気質）と遺伝的に相関関係をもつことや、他の仕方が論理思考能力や IQ 指標と遺伝的相関関係をもつことなどがこれまでの我々の研究であきらかにされつつある。これらの成果は一見、「論理的な意思決定対感性的意思決定」や、「論理推論的意思決定対直観的意思決定」と素朴に捉えられがちであるが、論理計算と効用理論的合理判断の消費時間の差異など、多くの特徴的な知見も見られ、これらをさらに解明する必要がある。このことにより、領域全体テーマの一つである、意思決定の「モデルベース対モデルフリー」問題に対しても有意味な理論的及び実証的知見を平成26年度までに提供できると考える。またこれに関連して、意思決定、論理能力、意思決定に深くかかわるパーソナリティに関して、我々の双生児被験者調査の結果、異なる発現をもつ一卵性双生児群を中心に、機能脳画像データや分子遺伝学データを収集し、行動遺伝学データ、脳画像データ、分子遺伝学データを統合して意思決定のメカニズムの解明に新しい視点を与える。特に脳画像データ収集及び解析に関しては本領域機能脳画像実験班と25年度から既に共同作業を開始している。特にこれまで別な（独立した）サブプロジェクトとして進めてきたアイトラッカーを用いたグラフィック表現を通じた意思決定調査を双生児被験者にも実施して、直観的一空間処理的意思決定と論理—合理的意思決定の多層的關係を解明することを行う。被験者実験謝金が特に計上されている。

また、本計画班の提案する、一卵性双生児（遺伝学的にはクローン）、二卵性双生児による双生児法意思決定研究は、本研究班の研究連携先であるフランス双生児研究グループ及びイスラエル（ヘブライ大）双生児研究グループでも並行して調査を進め、比較文化的観点の考察も加える。この国際連携調査は本研究で重要な位置を占めており、のために、海外調査旅費を中心とした旅費予算が特に計上されている。

2. これまで図的表現、グラフィック表現に基づく解釈と論理推論の認知プロセスの理論研究と認知科学実証研究の成果を統合しこれを用いて、図的表現、グラフィック表現にもとづく意思決定プロセスの研究を完成させる。特に、多属性表による意思決定課題や消費行動課題を対象とする。表の持つ論理的意味内容の把握がグラフィックなデザインや強調によりどのように影響を受けるかをさらに調査し、それが意思決定や消費行動にどのように作用するかを明らかにすることを目指す。アイトラッカーを用いた眼球運動指標を用いて被験者実験を行う。さらに、表以外のグラフィック表現にこの研究を広げる。我々のこれまでの基礎研究で積み上げてきた、図表現の論理的意味論および図的、グラフィック表現を用いた予測・推論の研究を基にして、グラフィック表現のデザインの変化が、多属性マトリクス（例えば商品仕様リストカタログ）による被験者の選択・意思決定にどのような変化をもたらすかを解明する。この研究は、商業的応用を超える社会への応用が期待される。課題例は現在は商品カタログの場合が多いが、研究成果取りまとめに向けて、教育や公共表示などの例も用いて我々の成果を検証する。被験者謝金が特に計上されている。

3. ゲーム理論と認知論理の融合による、客観的意思決定モデルと主観的・認識的意思決定モデルの融合のこれまでの成果を基に、被験者実験を進め、理論の検証と改良を行う。ゲーム理論のような客観的効用理論的意思決定モデルと、他者の意思決定をよんで（予測して）自分の行為を決定するというを双方が行っている認識論理—プロセス論理を両方取り込んだ多者間意思決定インターアクションモデルを我々はこれまで提示してきた。また、義務や契約・約束などの社会的行動制約を義務論理などのダイナミック論理的枠組みで組み入れてきた。これらのわれわれの相互作用的意思決定論理モデルを被験者実験で検証し、改良していく。上記の中で、1の行動経済ゲーム、公共財ゲーム、公共性ゲームなども被験者実験に取り入れる。認識論理は医師選択の参加者が同時に知識推論を並行しておこなう設定が通常であるが、時間差公共財ゲームを設定するなどして、他者の意思決定を階層的に推論する設定の論理モデルと比較する。双生児被験者も用いて、相互依存的意思決定の遺伝的要因も明らかにする。理論モデルの検証実験のために、被験者謝金が計上されている。

これらの今後の研究の遂行の準備としてつぎのことが挙げられる。

1. 空間表象的グラフィック表現と意思決定の研究に向けて、その準備研究が既に高い評価を受けている（岡田グループ Euler2013 論文賞、下嶋グループ DIAGRAM 学会賞など）
2. 敷島—安藤（協力者）—岡田グループのもつ双生児（一卵性及び二卵性）被験者数は日本最大級であり、世界でも有数である。25年前半までの意思決定、およびその相関性研究のための論理、パーソナリティなどの実験双生児被験者は500組計1000人を超える。一部、fMRI 調査、分子遺伝学調査も並行して開始している。
3. 客観的意思決定モデル（たとえば期待効用論的ゲーム理論）と意思決定参加者が他の参加者の知識や行動を推論しあい、相互座用を起こす、という認識論理、ダイナミック論理、プロセス論理、義務論理との組み合わせによる相互座用的な多者間意思決定論理モデルは、我々のグループから世界の学界にはっしんされたもののひとつである。（たとえば、金子）。このモデルをさらに洗練し、被験者実験を通じて検証、完成させることはわれわれの役割だと考える。

本研究の公判では、前に触れたように他班との密接な研究協力をさらに進めていく。このことによって、本研究計画班の成果を各班の研究に結び付けていく。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む） 【非公開】

研究項目	A01-2	研究課題名	ヒト乳児の言語学習を可能にするモデルフリー・モデルベースの学習機構			
研究代表者名(所属)		今井　むつみ（慶應義塾大学・環境情報学部・教授）				
年度	研究経費　合計 （千円）	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	16,900	5,579	4,645	1,173	5,289	214
平成 24 年度	13,400	1,155	2,369	1,321	6,939	1,616
平成 25 年度	13,100	400	400	4,100	8,200	0
平成 26 年度	12,400	380	380	3,880	7,760	0
平成 27 年度	12,100	370	370	3,790	7,570	0

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

ヒトの知性が（動物のそれと多くを共有しながらも）決定的に動物の知性と異なるのは言語の存在である。意思決定はもとより知覚を含めたほとんどの知的認知活動にも言語は影響を及ぼす。子どもは目覚しい速度で効率よくことばを学習し、レキシコンを構築していくが、この学習を可能にする最初の足がかりとなるのがどのような能力で、その後、どのようにして学習が進むのかなど、その全容と詳細は未だ明らかにされていない。

本研究では言語獲得のブートストラッピングプロセスのメカニズムの詳細なモデルとその神経基盤を明らかにすることを目的とするが、主に、モデルフリー・モデルベースの学習の相互作用を検討する。ここでモデルフリーの学習とは環境についての内部モデルを利用せずに、自らの行動の結果として得られた報酬のみによって学習を行うことであり、一方、モデルベースの学習とは環境に関する何らかの内部モデルを使って行動の決定を行う学習プロセスであると定義する。本研究において、乳幼児がどのように言語を学習していくのかを明らかにすることは、人間の学習の性質とそのメカニズムを考え、ヒトの言語を介した予測と意思決定の理解に対して深い示唆を与える。子どもの言語学習の過程はモデルフリーに近い状態からどのように学習が始まり、発展し、モデルベース主体の認知に移行していくのかという問題に他ならない。申請者たちは認知発達のこれまでの研究成果を俯瞰的に鑑み、以下の3つの認知能力を乳幼児がモデルフリーの状態から言語学習を始めるための能力と仮定する。

（1）多感覚統合、あるいは音象徴の能力

言語によるコミュニケーションにおいて最も重要な要素は単語である。単語は世界の知覚経験を抽象化した概念カテゴリーに対応するが、知覚経験をどのように概念化し、言語の音に対応づけるのかはシンボル接地問題という大きな問題である。他方、最近の研究から、ヒト乳児は視覚と聴覚を自然に対応づける能力を持っていることがわかってきている。視覚と聴覚の統合は感覚から切り離された恣意的なシンボルとしての語を学習する前に、音と意味の間の自然な対応関係から話者は語を産出し、聴き手はそれを理解することができる。意味あるシンボルとして自然にことばの存在に気づくことは、単語の学習の重要な第一歩となる。また、単語に含まれる音象徴は、単語を意味—音の対応付けられた要素に分割し、分節された要素を組み合わせることで生成的に語を作っていくことが可能にする。語レベルで生成的に要素を組み合わせ、線形に情報をまとめていくことは文法概念にも通じ、文法の始まりの端緒となる可能性が考えられ、先の述べたブートストラッピングのプロセスの中で重要な役割を担う可能性もある。

(2) 対称性推論能力

対称性推論とは、「A ならば B ($A \rightarrow B$)」を学習した際に自動的に「B ならば A ($B \rightarrow A$)」も同時に推論してしまうことで、形式論理的推論においては誤りを含む。しかし人間の言語獲得の場面では、たとえばバナナという物を見せられて「バナナ」という言葉を教えられたら ($A \rightarrow B$)、別の場面でバナナを見て「バナナ」と言える ($A \rightarrow B$) だけでなく、「バナナ」という言葉をきいただけでバナナのことを思い出し、他の事物の中から「バナナ」を選択できてしまう ($B \rightarrow A$) (Sidman et al., 1982)。論理的にはこれは誤った推論であるにも関わらず、人間はことばを学ぶ場面では普通に行っている。また、対称性推論は、ヒト特有の知識ベースで効率のよいヒューリスティクスによる推論のカギになる推論であるとも言われている。

(3) 他者の意図の理解

コミュニケーションの手段としての言語産出、理解は語、文、談話レベルでの話者あるいは聴き手の意図の理解も不可欠である。言語理解のレベルでは高度に文化的に埋め込まれた語用論的知識によって談話の背後にある話者の意図を推論して理解することを学習するが、その学習を可能にするのは他者の意図を読み取る能力、それに基づいて他者の行動を予測する能力である (Zarnoth & Sniezek, 1997; Holtgraves & Lasky, 1999)。

上記 3 つの認知能力はその萌芽が言語学習を始める以前の乳児に存在するのではないかと考えられているが、決定的な結論には至っていない。またその能力を支える神経基盤については推測の域を得ていない。また、これらの能力がヒト固有の能力で、他種の動物には存在しない神経基盤に支えられているものなのかという問題についてもさらなる検討が必要とされている。ヒト乳幼児の言語学習のプロセスにおいて、さらに重要な問題は、学習が精緻化され、原素的能力が組み合わされて言語と概念の学習が発達していく仕組みと、それを可能にする神経基盤である。このプロセスは最初のステップから作り出されたミニマムな知識と計算リソースから暫時的に知識を増大させ、その知識を利用しながら暫時的に計算を複雑化して、さらに知識を増幅させていく、自己生成的な**ブートストラッピングによる学習プロセス** (今井・針生, 2007, Imai et al., 2005, 2008) であるが、プロセスの詳細、特に状況に応じて知識がどのように選択され、どのように制御され、どのような計算プロセスにより可能になっているのか、さらにそれがどのような神経基盤により可能になっているのかという問題については、ほとんど着手されていない。

言語学習で子どもが行う推論は、ヒト成人が日常的に行う推論、意思決定の縮図と考えることができる。ヒトの成人は言語と記憶に貯蔵された膨大な知識を駆使して高度に複雑な推論と意思決定を行うが、言語獲得の過程で子どもが行う推論の発達過程は成人の複雑な意思決定機構の理解に深い洞察と示唆を与えるはずである。逆に、領域の他班で行う動物を使った実験研究は、ヒト乳幼児が進化的に持つ神経基盤の理解に不可欠のものとなる。

本研究は、言語そのものだけではなく、言語を可能にする認知機能の発達と進化について統合的に理解することを目指している。言語・認知の起源・発達についてのこれまでの研究は個別の能力のみを扱ったが、本研究のように、学習の端緒となりうる複数の基盤能力を想定するだけでなく、それが互いにどのように相互に影響を及ぼしながらブートストラップしていくかという大局的な観点から、2 つの時間軸 (系統発生と個体発生) というダイナミズムを持った形でモデル化を行うことを目指す。また、ロボットによる言語獲得に関して従来研究と異なる視点に立ち、刺激等価性に基づく対称性推論バイアスをロボットに先見的知識として与えることにより、従来とは異なる手法で操作者の意図を認識し、より柔軟なインターフェースを実現することを目指している。

・ 研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

平成２３－２５年度上半期では、上記「計画研究の目的及び概要」において述べた（１）－（３）について並行して研究を進めた。進展状況を各原素的認知能力について年度ごとに記述していく。

平成２３年（２０１１年度）

（１）多感覚統合および音象徴性

言語学習前にヒト乳児が聴覚的に知覚する音声と音声が表す対象との対応づけを発見するヒントとして音象徴性が有効であるという仮説から、前言語期の乳児の音象徴的な刺激を知覚する際にどのような脳活動が行われているのかを知るため、脳波計測を行った。前言語期の乳児に音象徴的に一致した名前と形の組み合わせと一致しない組み合わせそれぞれを聞かせ、それぞれの組み合わせを見つつ名前を聞いている最中の脳波データを収集し、分析した。この際、前言語期の乳児が十分興味を持って刺激を見聞きするよう、提示刺激の調整を行った。

（２）対称性推論

まずヒト乳児とヒト以外の霊長類動物との種間比較ができるよう、実験刺激や実験条件を合わせる必要があるため、それらの調整を行い、玉川大学赤ちゃんラボにおいてヒト乳児に対する行動実験の実施体制を整える一方で京都大学霊長類研究所におけるチンパンジーを対象として、同一刺激を同様に提示し、比較行動実験ができるよう準備を行った。

（３）他者の意図推定

他者の意図の推論の前駆としての選択学習において、計画していた他者の発話の確信度を判断する能力は、言語学習以前に備わっているものかどうかを確かめるため、先行研究で示された年齢よりも若年の２４カ月の乳児が確信度をイントネーションから選択的に学習できるかについて、まずは行動実験を行う。発話のイントネーションによる複数の読み上げ音声データの収録を行い、収録音声の調整を行った。また、同時に提示する動画データについても合わせて収録した。このように初年度は計測の実施や実験調査のための準備調整およびテストケースとしてのパイロットデータ収集にあてた。

平成２４年（２０１２年度）

（１）多感覚統合および音象徴性

前年度に収集された脳波データに対し、前言語期の乳児が音象徴性の高い組み合わせを見せられた際の脳活動と音象徴性の低い組み合わせを見せられた際の脳活動を比べ、どのように時間特性が異なるのかを事象関連電位として分析した。同時に脳の各部位間において大域的位相同期分析を行い、情報がどのようにやり取りされているのかについても分析を進めた。多感覚の神経活動の同期ダイナミクスによるbinding現象も当初の想定どおりに進めており、当該分析結果については本年度２０１３年度中には論文雑誌に投稿し成果を公開する予定である。

音象徴性をもった言語表現としてオノマトペ（擬音語・擬態語・擬情語）がよく知られており、それらオノマトペの音象徴的な特性が言語発達における入力の手助けとして有効であることが考えられるため、親による子どもへの発話中にどの程度オノマトペが含まれるのかについて、行動実験および日常場面における音声収録情報（コーパス）との両面から分析し、子どもが低年齢児の場合には子どもへの語りかけとしてオノマトペが顕著に認められることや文内でどのような形態で用いられるのかについて分析を行った。言語入力として有効に機能している可能性を示した。これらの分析については翌２０１３年度も継続する。

（２）対称性推論

ヒト乳児に対し、前年度調整した実験刺激を用い、行動実験を実施した。同様に前年度に訓練を行ったチンパンジーに対し同一刺激を提示し、注視反応を計測した。ここで当初計画通り対称性推論を行っている際に生じると想定される対称性バイアスを示唆する注視反応が、ヒト乳児では示されたのに対して、大半のチンパンジーではそういった注視反応が見られないという結果を得た。これは、当初より言われてきたヒトには、対称性バイアスがあり、ヒト以外の霊長類には対称性バイアスがないという議論に対して画期的な結果を示すもので、ヒトが対称性バイアスを持つということを示すことができた。これにより対称性バイアスが言語の影響を受けて獲得されるというよりも、言語の獲得を助ける役割があることが推察される。さらに本研究では、チンパンジーというヒト以外の霊長類に対して同一の刺激を用い実験を行っているため、実験自体が異なるため対称性バイアスがないように見えるのではないかという議論に対し、はっきりとチンパンジーに対称性バイアスがないことを示した点においても非常に有意義であり、対称性バイアスを獲得するために必要となる認知モデルを検討する意味においても極めて示唆に富むものである。翌 2013 年度の前半にも本結果の更なる精査と慎重な考察を行った上で、論文として成果を発表する。

さらに、当該の対称性にヒントを得た、統計的音声学習機能による話者を特定しない自然な音声対話を提案し、コミュニケーションロボットに実装した。提案手法を用いたプログラムを実装したロボットはロボカップ 2012 世界大会（メキシコシティ）における @ホームリーグにおいて世界第二位の成績を挙げた。

（３）他者の意図推定

前年度に行った収録データを編集した。編集データを用いて、3 歳児に対するパイロット実験を行い、先行研究と同様に日本語話者の 3 歳児には話者の確信度を推定する能力があることを追確認するとともに、編集した当該の実験刺激が幼児に対しても話者の確信度推定を行うために適切であることを確認した。2 歳児に対する本実験は翌 2013 年度に進めることとなった。

以上、平成 23 年度・平成 24 年度については、研究の下位項目すべてにおいて計画通りに研究が進展している。

本領域関係のプロジェクトに関わる成果として、平成 23 年度—24 年度中に学術論文 6 本、国際学会発表 9 件、国内学会発表 4 件、国外招待講演を 1 件、国内招待講演を 8 件行った。

また、平成 23 年度、24 年度ともに、広く音象徴研究に関して情報収集・議論深化を行うため国際ワークショップ Sound Symbolism Workshop を開催し、この分野で国際的に活躍する国内外の研究者たちを招いて成果公開および情報収集を行い、音象徴性の言語普遍性および言語特殊性について議論を交わした。

研究遂行を行う一方で平成 23 年度には、研究分担者である玉川大学の岡田浩之が共著者となり、『なるほど！赤ちゃん学：ここまでわかった赤ちゃんの不思議』、平成 24 年度には、研究代表者である慶應義塾大学の今井むつみが『ことばの発達謎を解く』を刊行した。また、平成 23 年度および平成 24 年度にアウトリーチとして科学教育の現場で働く教員に向けたシンポジウム ABLE2012 (Agents for Bridging Learning Research and Educational) を開催しており、一般社会への成果を公表、啓蒙活動も積極的に行っている。

・ 今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

下記で述べる3項目（聴覚と視覚多感覚統合と音象徴、対称性推論、他者の意図の理解）とそれを統合して自己生成的に知識を増幅させ、学習方略を精錬させていくブートストラッピングプロセスの解明のために、発達心理学・認知科学（今井・代表）、言語学（松井・分担）、進化心理学（友永・連携）、脳神経科学（北城・連携）、ロボット工学（岡田・分担）といった広く分野を跨る研究者でチームを組織し、ヒト乳幼児・成人の行動・脳計測実験、ヒト乳児・霊長類比較行動実験、計算機シミュレーションなどの多様な手法で研究を進める。乳児における多感覚統合・音象徴の起源と発達に関する実験とヒト乳児における対称性推論実験は今井が主にリードをとり、慶應大学、玉川大学赤ちゃんラボ・脳科学研究所で実験を行う。幼児における他者の意図の推論と言語的な意図・語用の推論に関する研究は松井が中心とし学芸大学で研究を進め、実験は玉川大学赤ちゃんラボにて行う。脳波を用いた成人脳計測実験は玉川大学と理化学研究所で行い、北城が解析をリードする。チンパンジー・サル行動実験は京都大学霊長類研究所、玉川大学脳科学研究所でそれぞれ行う。国内での上記チームをコアにするが、今井・松井と共同研究・連携協力関係にあるイギリス・バーミンガム大学（喜多壮太郎）、バンゴー大学（Guillaume Thierry）、カナダ・ブリティッシュコロンビア大学（Janet Werker）、クイーンズ大学（Stanka Fitneva）と有機的に連携し、共同研究を進めていく。

1) 言語学習以前と当初の乳児における音象徴性への敏感性

学習開始当初〔10-12 ヶ月〕の乳児および成人が物体の形や人の運動などの視覚刺激とラベルの音の間のマッピング能力（音象徴性を感じる能力）を持つかを調べるため、視覚刺激（モノの形状と動き）と言語音（新奇ラベル）を対提示したときの脳波測定を行い、音と対象の間に音象徴性を感じる能力があるか否かを検討する。事象関連電位では視覚一ラベル音の不一致の際に N400 のような意味成分あるいは多感覚統合を示唆する成分が検出されるかどうかを検討する。同時に脳波の大域的位相同期分析を行い、音象徴性を多感覚の神経活動の同期ダイナミクスによる binding 現象として説明できるかどうかを検討した。平成24年度に購入した脳波解析ソフトは高額ではあるが、当該の乳児の脳波データを解析するためには、必須であり購入は不可避であった。なお得られた結果について、平成25年度中には論文として成果を発表する予定である。平成23年度6月現在、より低月齢児（語意学習以前の8ヵ月を想定）を対象とした実験を準備中であり、年度内にはデータ収集を終え、データ分析を進める予定である。

2) 言語学習以前のヒト乳児とチンパンジーにおける対称性推論能力の有無

非言語の領域で言語（語意）学習が始まる以前（生後8ヶ月）、言語学習初期（生後14ヶ月）、語彙数が急速に増加する語彙爆発期にある乳児（生後18ヶ月）にモノ→動きの連合を学習させる。まず、学習と同じ方向性（モノ→動き）で乳児がこの刺激・手続きで対応関係の学習ができるかを確認する（具体的には、曲がったボールの動き/ジグザグなボールの動きと、イヌのおもちゃ/ドラゴンのおもちゃを刺激として用いてボールの動きと、おもちゃとを組み合わせで学習させる。「B1のおもちゃであればA1の動き」であれば「A1の動きであればB1のおもちゃ」という連合が学習されれば対称性推論が働いているといえる）。順条件の学習が確認できたら、別の対称性テストを行う。こちらでは学習の方向性と逆の方向性、つまり動き→モノの対応関係を推論するかをテストする。実験は非接触視線計測装置（Tobii）を用いて行った。そのため、平成23年度に購入した非接触型視線計測装置であるTX300は、当該の乳児の対称性推論研究には、欠くべからざる備品であり操作上必要となるソフトウェアとともに初年度の支出としては妥

当であったと思われる。8ヶ月児においても対称性推論は成立することを確認し、対称性推論の発現に言語学習経験が必要なく、むしろ対称性推論が言語学習経験に先立つことが分かった。平成 25 年度以降はさらに「動き」のように乳児の注意を引きやすい要素間の連合だけでなく、モノとモノの組み合わせを（モノ A1→モノ B1）のように学習した際にも対称性推論を行うのかどうかや、連合の学習を行う際の行動データについても研究を進める予定であり、平成 25 年度 6 月時点で既に 8 ヶ月児に対するパイロットデータの収集を開始している。

3) 他者の意図の推論の前駆としての選択学習

他者から情報を受け取るとき、与えられた情報の内容だけでなく、その真偽性や正確性に対する送り手の確信度の強弱（信じている、疑っている、よく分からない等）に着目することは、その情報の信頼性を判断するための重要な手がかりをもたらし(Zarnoth & Snizek, 1997)。これまでの研究によると、幼児期の子どもは既にこの手がかりを用いて判断を行う能力があり、新奇な物の名前や道具の使い方など、他者から新しい情報が与えられるような状況下において、あまり自信の無い人物よりも、より強い確信を持って情報を提供した人物に従って学習を行うという選択的学習ができると報告されている(Sabbagh & Baldwin, 2001)。本研究では、この能力が言語学習以前に備わっているものかどうかを確かめるため、さらに年齢が下がった 24 カ月の乳児について確信度イントネーションによる選択的学習をするかを実験中であり、平成 25 年度中には分析を終了し、平成 26 年度前半には論文として成果公開予定である。

成果の工学的応用として引き続き、実生活の複雑な環境で人とコミュニケーションを行うロボットへの実装を試みる。ロボットの学術的競技大会であるロボカップ@ホーム世界大会が毎年開催されているが競技を通じて、身近な場面でのパーソナルロボットと人間による実世界の事物を対象にしたコミュニケーションの可能性が開かれるとともに、その重要性が明確になってきている。

本研究では、本年度までの成果を踏まえながら、言語を自律的に獲得しマルチモーダルな情報と関連づけながら それを用いることにより、ロボットの人間のコミュニケーションを円滑に行う手法の開発を目指す。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む） 【非公開】

研究項目	A01-3	研究課題名	予測と意思決定のための機械学習理論の構築とその神経回路での実現			
研究代表者名(所属)		杉山将（東京工業大学・大学院情報理工学研究科・准教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	19,100	15,510	90	925	2,540	35
平成 24 年度	10,200 (3,400)	3,797 (0)	1,889 (300)	169 (100)	1,337 (2,800)	3,008 (200)
平成 25 年度	15,400	1,000	400	1,700	12,000	300
平成 26 年度	13,500	1,000	500	1,500	10,000	500
平成 27 年度	12,700	500	200	1,500	10,000	500

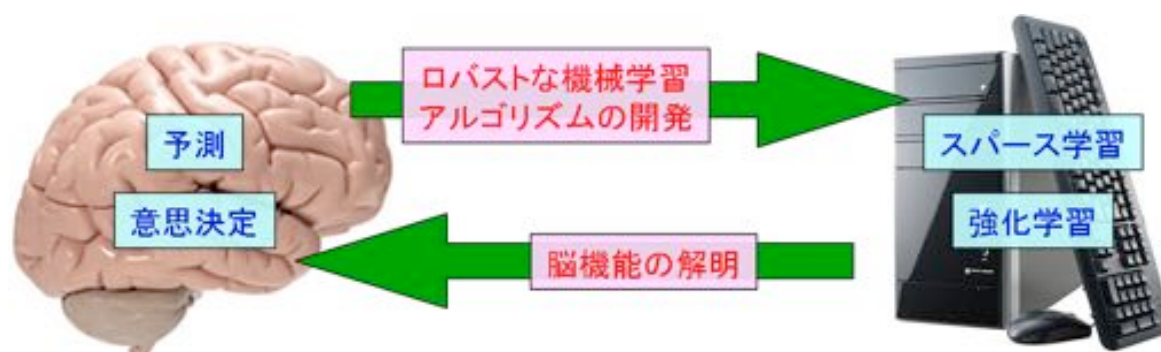
・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

本研究では、予測と意思決定のためのロバストな機械学習理論を構築すると共に、それを神経回路で実現するためにはどのような制御機構が必要となるかを理論的に明らかにする。また、領域内の研究者に最先端の機械学習技術を提供することにより、領域内の様々な研究課題で必要となる統計的データ解析の効率を向上させ、領域全体の研究推進に供する。

●背景

機械学習の目的は、与えられたデータの背後に潜む規則的なパターンを自動的に抽出することである。これにより、過去のデータから系統的に将来を予測することが可能になり、最適な意思決定、すなわち、状況に合わせてどのような行動をとるべきかを適切に判断することができるようになる。このような背景のもと、機械学習の理論構築、及び、アルゴリズム開発が近年非常に盛んに行われている。しかしながら、強い非線形性・非定常性を持つ複雑なデータからロバストに学習を行なうことは、最先端の機械学習技術をもってしても未だ困難である。また、現在の機械学習研究は情報科学の一分野として位置づけられており、学習機構を神経回路で実現するためにはどのような制御機構が必要かといった神経科学的な疑問に対しては、十分な研究が行われていないのが現状である。

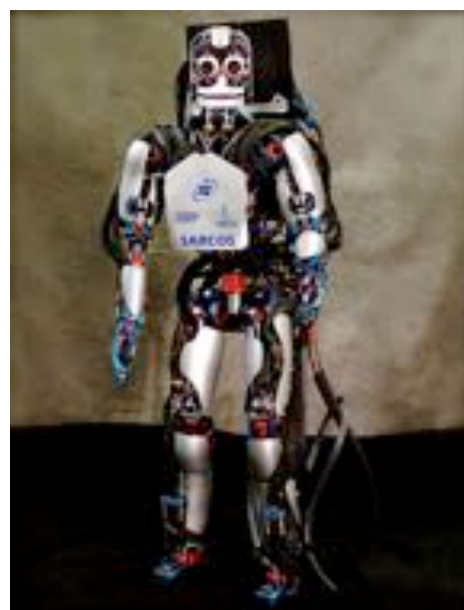


●研究目的

本研究では、情報科学的な研究を神経科学の知見と有機的に融合させ、予測と意思決定のための特徴選択と強化学習に関する革新的な機械学習手法を開発する。また、これらを神経回路で実現するための制御機構を理論的に明らかにする。

（１）予測のための特徴選択：ヒトの脳内計算機構のように柔軟な予測機能を実現するためには、冗長な情報源から予測に必要な特徴を正確かつロバストに選択する必要がある。研究代表者らは特徴選択の理論的基礎をなす相互情報量の革新的な推定手法開発、及び、大規模スパース推定手法開発において顕著な成果をあげている。本研究ではこれらの従来研究に基づき、予測・意思決定問題の規模に応じて、計算時間はかかるが高精度な手法、精度はやや劣るが計算時間が速いアルゴリズムなどを開発する。更に同研究領域内の神経回路チームと連携し、これらのアルゴリズムの神経回路網での実現可能性を探ると共に、人や動物が予測と意思決定に重要な感覚刺激や文脈情報を発見し選択する理論モデルとして行動実験への応用を図る。また、同領域内の神経科学、生理学、医学、生体医用工学などの分野の研究者と交流をはかり、それらの分野で解析されているデータに対して最新の機械学習技術を提供することにより、領域全体の研究推進に情報科学の理論的・アルゴリズム的な立場から貢献する。

（２）ロバスト強化学習：意思決定の数理モデルとして標準的な強化学習の枠組みでは、報酬和の期待値を最大にするように制御機構の最適化を行なう。しかし、神経回路のように非定常かつノイズの影響が深刻な系においては、様々な外乱に対するロバスト性が特に重要である。研究分担者は動的な環境変化に対応できる画期的なロバスト強化学習法を開発しており、また研究代表者らは過去に採取したデータを有効的に再利用できる強化学習手法を提案している。本研究ではこれらの研究成果を更に発展させ、高次元空間でもロバストに意思決定を行うことのできる革新的な強化学習アルゴリズムを開発する。また、ヒューマノイドロボットのような多自由度制御対象に対して、運動軌道まわりに特化したモデル化と方策改善手法を開発することにより、高次元・実環境に強化学習を適用することを目指す。更に、上記の研究課題（１）の特徴選択アルゴリズム研究と融合させ、モデルベース／モデルフリー手法の最適選択のためのロバスト学習理論を構築し、神経科学チームの行動実験デザインと解析に貢献する。また、工学的な強化学習アルゴリズムを近似的に神経回路に実装することも目指す。



● 特色

機械学習の初期の研究は、人工パーセプトロンなど工学的に有用な学習アルゴリズムを開発するだけでなく、それを神経回路によってどのようにして実現するかも考慮しながら発展してきた。しかし、近年の計算機の飛躍的な性能向上と IT 産業の著しい発展、及び、得られる情報量の爆発的な増加により、機械学習の研究は神経科学の研究とはほぼ独立し、情報科学の分野において独自の発展の道を辿ってきた。しかしながら、最先端の機械学習技術をもってしても、強い非線形性・非定常性を持つ複雑なデータからロバストに学習を行なうことは非常に困難である。このような現状を打開すべく、本研究計画では、神経科学の研究者からのフィードバックを得ながら機械学習の研究を推進し、神経回路における実現可能性を考慮した学習アルゴリズムを開発する。

また、本研究領域の主題である「予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用」を達成するためには、情報科学的な見地からの予測・意思決定のモデル化と、神経科学的な見地からの実現可能性の検討をバランスよく進めていくことが重要である。領域内の他の研究グループと連携してことにより、我々の専門分野である情報科学の考え方を脳内計算機構の解明に役立てていく。

・研究の進展状況（2 ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

●特徴選択

特徴選択に関しては、予測・意思決定問題の規模に応じて求められる特性が異なるため、各状況にふさわしいアルゴリズムを個別に開発し、その有効性を計算機実験により実証することを目標としている。具体的には、以下の研究を推進してきた。

○小規模な予測・意思決定問題に対する精度の良い特徴選択アルゴリズムの開発：既に提案している二乗損失相互情報量(Squared-loss Mutual Information; SMI)を用いた特徴選択法の性能を更に向上させるために、相対 SMI(Relative SMI; RSMI)とよばれる新たな情報量概念を考案した。RSMI は SMI と同等の特徴識別能力を保持しつつ、雑音や異常値に対して非常に優れたロバスト性を有する情報量である。RSMI をデータから最適に推定できるアルゴリズムを開発し、また、その統計的な性質を明らかにした。

○大規模な予測・意思決定問題に対する高速な特徴選択アルゴリズムの開発：大規模特徴選択では、高次元のデータをいかに効率よく処理するかが重要である。これまでに開発してきた超高速スパース学習アルゴリズムである双対拡張ラグランジュ法(Dual Augmented Lagrangian; DAL)を活用できるよう、特徴選択問題を特徴重みのスパース学習問題として定式化した。そしてこれが、ヒルベルト・シュミット独立性規準(Hilbert-Schmidt Independence Criterion; HSIC)の意味で最も重要な特徴を選んでいるという統計的な意味付けを持つことを明らかにするとともに、具体的な特徴抽出アルゴリズムである HSIC-LASSO を開発し、高次元データに対して高速に計算が可能であることを確認した。また、最近傍識別の文脈における特徴重みのスパース学習問題において、特徴空間の距離計量とターゲットとなる近傍標本との一貫性を厳密に保持できる独自のアルゴリズムを開発し、その数理的な性質を明らかにするとともに、計算機実験により有用性を実証した。

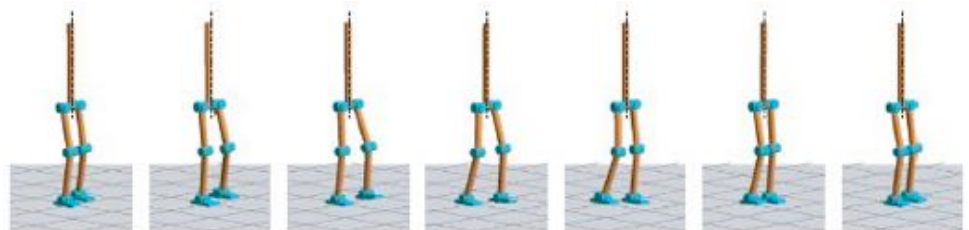
○中規模の予測・意思決定問題に対する精度と計算効率のバランスがとれた特徴選択アルゴリズムの開発：上記の二つの手法に基づき、二乗損失相互情報量 SMI と特徴重みスパース学習を組み合わせた新しいタイプの特徴選択アルゴリズム L1-LSMI を開発した。予備的な計算機実験により、データ数が限られた状況でも程々の計算時間で精度良く特徴選択を行うことができることを確認した。

●強化学習

強化学習に関しては、高次元、小標本、高ノイズ下でもロバストに意思決定が行えるアルゴリズムの開発を目標としている。具体的には、以下の研究を行ってきた。

○高次元状態空間中における意思決定のための軌道ベースのモデル化と政策改善の枠組みの構築：高次元空間をそのまま扱うと次元の呪いのため適切な政策改善を行うことができない。そこで、軌道のまわりのみで政策を改善する強化学習アルゴリズムを開発した。そしてその有効性を、歩行ロボットのシミュレーションモデルにより検証し、20次元以上の状態空間においても従来手法では困難であった政策改善が可能であることを確かめた(図1)。また、脚と地面の衝突など環境の力学系が離散的に変化する場合においても提案アプローチが適用可能であることをシミュレーション実験により確認した。更に、実ヒューマノイドロボットの腕部4自由度を用いた経

由点到達運動課題に対する行動則の獲得タスクに対して、提案手法を用いることによって数十回程度の現実的な試行回数内で運動学習が可能であることを実験的に示した。



○**政策勾配アルゴリズムの開発**：価値関数を経由せず政策関数を勾配法により直接学習することにより、意思決定の精度向上が見込まれる。政策勾配をロバストに推定できる最新の強化学習アルゴリズムである policy gradients with parameter-based exploration (PGPE)法の理論解析を行い、REINFORCE と呼ばれる従来法よりも安定して政策勾配を推定できることを数学的に証明した。そしてこの PGPE 法を更に拡張し、過去に収集した標本を有効活用できる標本再利用型 PGPE 法を開発した。更にその有効性を、ロボットシミュレータを用いた計算機実験により示した（図2）。

○**モデルベース強化学習法の開発**：上記は全てモデルフリー強化学習に関する研究であるが、環境モデルの明示的な学習に基づくモデルベース強化学習法と状況に応じて使い分けるのが最適な意思決定に取って重要であると考えられる。研究代表者らがこれまでに開発してきた最小二乗条件付き密度推定法(Least-Squares Conditional Density Estimator; LSCDE)を PGPE 法と組み合わせたモデルベース PGPE 法を開発し、その有用性を予備的実験によって確認した。

○**強化学習による毛筆画の自動生成**：芸術家の意思決定過程を計算機で模擬すべく、毛筆画の自動生成を強化学習により実装した。筆を強化学習によって制御するエージェントとみなし、筆の動きを政策関数によって制御する。そして、滑らかなストロークを生成すれば多くの報酬が得られるように設定し、政策勾配アルゴリズムによって筆エージェントの動きを学習した（図3）

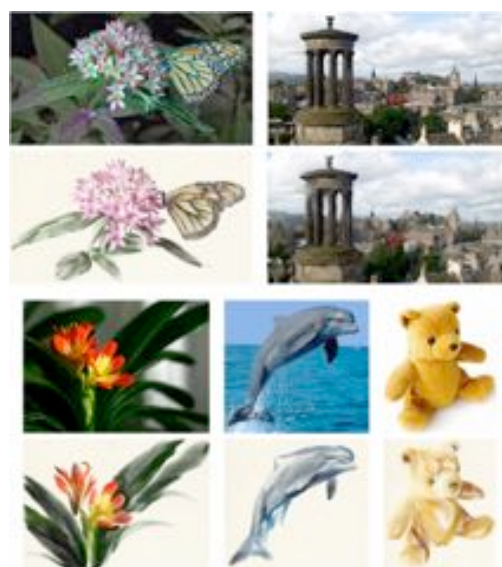
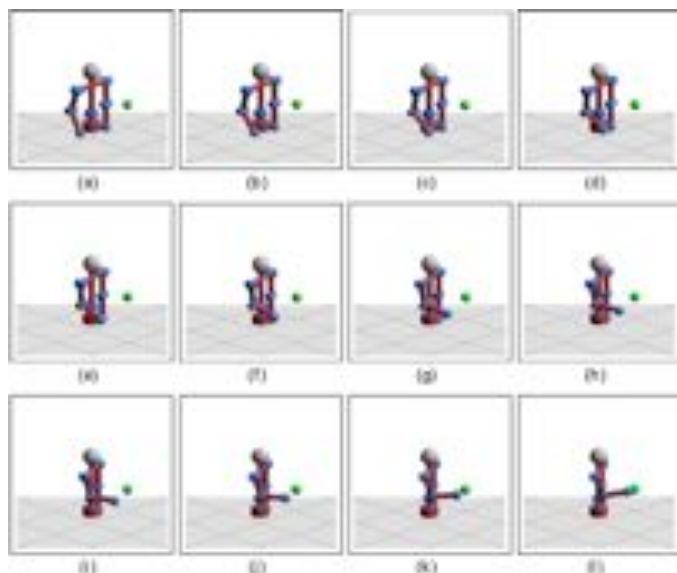


図2：標本再利用型 PGPE 法によるシミュレーション 図3：強化学習による毛筆画の自動生成

●領域内の他のグループとの協調・領域外のコミュニティへのアウトリーチ活動

○**領域内**：公募研究の岩崎とコネクトーム画像解析に関する共同研究を行っており、情報理論に基づく新しい画像適合アルゴリズムを開発した。公募研究の岩橋と言語・動作によるコミュニケーションのための能動学習技術に関して、機械学習の立場から検討を行なった。公募研究の内部と軌跡に基づく強化学習技術に関する情報交換を行うとともに、Neuro2013にて高次元系のための強化学習に関するシンポジウムを開催した。公募研究の峰松と音声信号解析のためのダイバージェンス推定技術に関する情報交換を行なった。計画研究A03の高橋のグループにて機械学習に関するチュートリアル講演を行い、精神・神経疾患患者のデータ解析に関する技術的な検討を行なった。

○**領域外**：Machine Learning Summer School 2012にて領域代表の銅谷と杉山がチュートリアル講演を行い、予測と意思決定に関する話題提供を行なった。Berlin BCI Symposium 2012, Korea BCI Symposium 2013にて招待講演を行い、神経科学や生体医用工学の研究者に対して本領域の共通テーマである予測と意思決定に関する情報発信を国際的に行なった。

・今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

●特徴抽出

○小規模な予測・意思決定問題に対して、これまでに開発した相対 SMI とよばれる安定性の高い情報量概念の推定量を用いて、更に精度の良い特徴選択アルゴリズムを開発する。それと同時に、二乗相互情報量 QMI や絶対相互情報量 AMI と呼ばれる別の情報量概念の推定法も開発し、それらの数理的な性質を明らかにするとともに、特徴選択アルゴリズムを構成する。そして、これら様々な情報量に基づく特徴選択を統合する理論体系を構築し、各手法の利点・弱点を統一的に分析するとともに、より優れた特徴選択アルゴリズムの開発につなげていく。

○大規模な予測・意思決定問題に対しては、開発した超高速スパース学習アルゴリズムを用いた特徴抽出アルゴリズムの性能評価を行なうとともに、更なる性能改善を図る。

○特徴抽出への拡張：特徴選択は特徴集合の中から有用な部分集合を選ぶ手法であるが、特徴抽出はもとの特徴を任意に変換（例えば線形変換）することによって次元数を削減する手法である。特徴選択と特徴抽出では一般に学習のアルゴリズムそのものは大きく異なるが、その背後にある特徴の有用性評価の根本的な考え方は共通している。そこで、これまでの特徴選択の研究で得られた理論的な知見を応用し、特徴抽出や距離計量学習の手法を開発する。

○特徴選択の研究を強化学習の研究と融合し、強化学習に対して有用な特徴選択・特徴抽出手法を開発する。強化学習における特徴選択では、通常の特徴選択と異なり時間に対する依存性（マルコフ性）を考慮する必要があるため、時系列データを精度良くモデリングできる手法を開発する。具体的には、SMI などの情報量を推定する際に用いた学習技術を応用し、各状態における尤度そのものでなく尤度の比を直接モデル化することにより、既存の時系列モデリング手法である隠れマルコフモデル学習の性能を改善する。

●強化学習

○効率的なサンプル再利用を行う強化学習アルゴリズム、および、サンプルから獲得される環境モデルを用いた枠組を実ヒューマノイドロボットに適用し、実応用へ展開する。具体的には、研究分担者の研究室で保有している等身大油圧駆動ヒューマノイドロボットを用いて、動的な運動生成課題に対する行動則の獲得を実環境において実現する。

○高次元・実環境に適用可能な強化学習アルゴリズムの開発を、軌道ベースの最適化とモデル構築を行うことにより実現する。高次元状態空間全域における行動則の導出にこだわることなく、実際の運動軌道まわりに特化した局所的な行動則の最適化を行うことにより、高次元系への強化学習の適応を可能とする枠組の開発を目指す。具体的には、ヒューマノイドロボットの双腕協調動作など、多自由度が関連する動作でかつ複数関節の適切な協調運動が要求されるような課題に対して、軌道ベースの強化学習の枠組を適用し、その性能を実験的に評価する。

○実環境においては、極力少ない回数の試行錯誤・少ない回数の環境とのインタラクションによって、タスク達成のための適切な行動則を獲得することが要求される。これは、特にロボットなどのハードウェアの耐久性の限界の問題と、実環境における1試行に要する時間が計算機シミュレーションにおけるそれとくらべて圧倒的に長いことなどが原因である。この問題に対処する方法としては、過去に収集したサンプルを効率的に再利用するという方向性が考えられる一方で、対象となる学習タスクに対する何らかの事前知識が得られる場合は、積極的にそれを採用することにより行動則獲得のための試行回数を大きく減らすことができる可能性がある。そこで、実際のヒトの動作から事前知識を獲得し、より少ない試行回数で適切な行動則を獲得することの

できるアルゴリズムを開発する。具体的には、逆強化学習の枠組によってヒトの動作から逆に動作生成のための目的関数を推定し、それに基づいたタスク学習を行うことによって、実環境で有効に働く強化学習手法を開発する。

○これまでの強化学習による毛筆画の自動生成の研究では、報酬関数をユーザが手動で決定し、筆エージェントに学習を行わせていた。そのため、報酬関数の設定によっては、必ずしも優れたストロークが生成されるとは限らなかった。そこで逆強化学習の枠組みを用いて理想的な筆の動きのデータから報酬関数を学習し、それに基づいて筆エージェントの政策を学習することにする。現在、筆の動きのデータを収集するためのデバイスを開発しており、今後、実際のデータ収集を行う。従来の逆強化学習の枠組みは離散的な状態・行動を対象としているものが多いが、毛筆画の自動生成では、連続のまま状態・行動を扱うことが望ましい。そこで、従来の逆強化学習の枠組みを拡張し、連続の状態・行動空間を直接的に扱うことができるようにする。

●機械学習理論・アルゴリズムの神経回路での実現可能性

○人工ニューラルネットワークのモデルが古典的な機械学習の分野でよく用いられてきたが、その後は情報科学的な機械学習手法が、その高い実用性から脚光を浴び続けてきた。しかし近年、多層ニューラルネットワークを用いた深層学習アルゴリズムによって、画像認識や音声認識などのいくつかの工学的なタスクにおいて非常に高い認識性能を達成できることが示され、人工ニューラルネットワークのモデルが再び注目を集めている。そこで、深層学習アルゴリズムと脳内の情報処理機構との類似性・非類似性を分析し、神経科学的な知見・情報科学的な知見を得ることを目指す。

○強化学習は、学習アルゴリズムの発展と平行して、神経科学の分野においても脳機能のメカニズムをモデル化する基礎的な枠組みとして用いられてきた。その中で近年は、強化学習の考え方にもとづいて行動経済学的なデータを神経科学の観点から説明する研究も行われつつある。一方で、ヒトの脳が生み出す行動を説明するための効用関数を導き出すためには、逆強化学習の枠組みが有効である。運動制御における逆強化学習の知見を行動選択モデルに応用することで、脳の意思決定メカニズムの解明に貢献することを目指す。

○ロボットの動作生成においては、一見複雑に見える一連の行動系列でも、比較的単純な反射行動則を組み合わせることによって生成できることが知られており、この考え方を応用した掃除ロボットなどが実環境において利用されるようになってきた。このような反射的な行動則は神経回路モデルとしてはヘップ則に基づく相関学習によって獲得可能である。そこで、この反射行動則学習モデルを、より長期的な報酬予測に基づく学習が可能な強化学習と組み合わせ、それぞれの学習モジュールが相互補完的に機能する行動学習システムを神経回路モデルとして実装することを目指す。

●領域内の他のグループとの協調・領域外のコミュニティへのアウトリーチ活動

○公募研究の岩崎とのコネクトーム画像解析に関する共同研究を更に推進し、我々の開発した新しい画像適応アルゴリズムの実証実験を行う。公募研究の内部と、軌跡に基づく強化学習におけるモデルベース・モデルフリーアプローチの差異に関する議論、及び、逆強化学習に関する検討を続ける。公募研究の岩橋、峯松、及び計画研究の高橋への機械学習技術の情報提供を続け、領域全体の研究推進に貢献する。

○International Conference on Neural Information Processing 2013, Toyota Technological Institute Chicago 10th Anniversary Symposium にて招待講演をすることが決まっており、本領域の共通テーマである予測と意思決定に関する情報発信を国際的に行う。また、情報論的学習理論ワークショップ 2013 のプログラム委員長を務め、予測と意思決定に関するセッションをオーガナイズする。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む） 【非公開】

研究項目	A01-4	研究課題名	～実店舗におけるヒトの購買意思決定過程のモデル化と操作に関する研究			
研究代表者名（所属）		柴田 智広（奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・准教授）				
年度	研究経費合計 （千円）	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	19,886	12,955	1,821	1,102	3,829	179
平成 24 年度	11,500 (4,500)	6,983 (0)	1,473 (0)	1,238 (0)	1,406 (4,500)	400 (0)
平成 25 年度	8,600	0	200	1,500	6,400	500
平成 26 年度	8,200	0	350	350	7,120	380
平成 27 年度	7,100	0	100	350	6,550	100

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

研究の目的

購買意思決定は人間が社会で生きていく上で欠かせない最も重要な意思決定の一つである。1738 年に Bernoulli によって期待効用最大化理論が提案されて以来、経済学においてヒトの意思決定理論は最も重要な課題の一つとして研究が行われてきた。期待効用最大化理論は、人間の限定合理性を前提としていたが、その後実際の人間の振る舞いに合わない事例が多数示されたため、人間の意思決定は非合理的であるという認識の元、行動経済学という学問が生まれ、さらにニューロイメージング技術の発達に伴い、神経経済学、すなわちニューロエコノミクスの勃興に至っている。

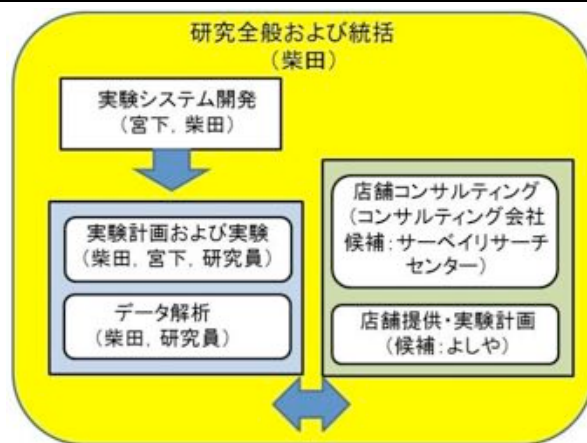
これら従来の学問分野では、意思決定の要因を可能な限り減らし、統制の取れた実験環境下で実験を行ってきた。しかし、研究から得られた知見が実環境（例えば実店舗）に適用可能であるかの検証はこれまでなされてこなかった。また、実店舗では一般に、値段以外にも、消費者の感覚に訴求する多様な販売促進方法が採られている。しかし商品選択の意思決定モデルにこのような感覚入力や実時間的な条件を取り入れたものは存在しなかった。

そこで本研究では、ロボット工学やユビキタス IT 技術など情報コミュニケーション技術（ICT）を自然な実店舗に導入し、人の行動データ（購買意思決定過程）を収集し、物理的・実時間的な条件下での意思決定過程の実体を、モデルと実験により明らかにすることを目的とする。

研究の概要

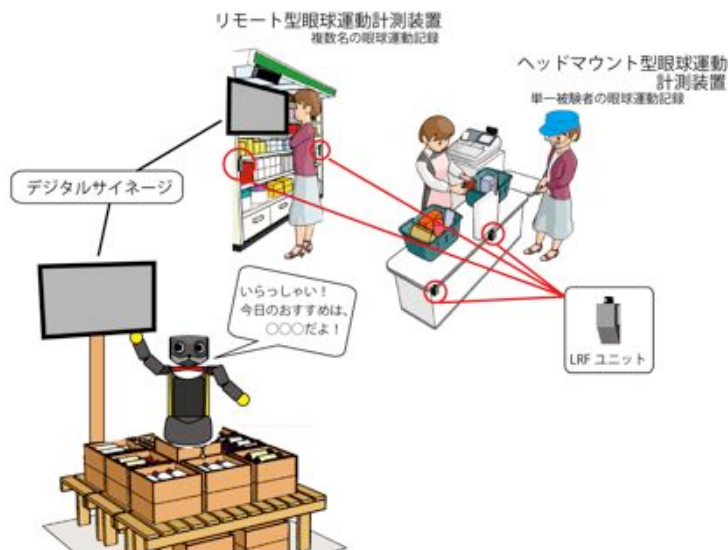
本研究は、右図および以下に示すように、申請者以外に、当初から ATR の知能ロボティクス研究所・環境知能研究室・室長の宮下敬宏と連携して推進する。宮下はこれまで仮想店舗（コンビニ型）を用いたデジタルサイネージやロボットを用いたマーケティング研究での実績を有し、マーケティングコンサルティング会社と接触した経験もあるため、本研究を円滑に推進する上での大きな寄与が期待される。

長期間の実験を実施し、得られたデータのデータベース化、前処理、意思決定モデルの学習、などを行うためには大きな労力が必要となるため、本研究期間中に研究員を 1 名雇用する。



本研究における主要な作業項目は次の 3 点である。

実験システムの開発（宮下，柴田） 実験システムは、実験参加者の計測サブシステムと実験参加者への介入サブシステムとから構成される。計測サブシステムは主に、位置計測用のレーザーレンジファインダ、眼球運動計測用のカメラから構成される（右図参照）。介入サブシステムは、主



にコミュニケーション用のロボット、商品情報を自在に提示できるデジタルサイネージから構成される。

実験計画および実験（柴田，宮下，研究員）

マーケティングコンサルティング会社やそこと関わりが深く実際に店舗を提供してくれる店舗側と綿密に打ち合わせをしながら、実験計画を作成し、実験システムの動作確認、パイロット実験および本実験を繰り返す。

データ解析（柴田，研究員）

意思決定モデルの開発や、前記パイロット実験により得られたデータのデータベース化、前処理や、意思決定モデルパラメータの推定などに取り組む。

・ 研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

研究期間内に、何をどこまで明らかにしようとするのか

ロボット工学とユビキタス IT 技術など ICT を活用し、統制された実験室内ではなく、自然な実店舗で、人の行動データ（購買意思決定過程）を収集し、物理的・実時間的な条件下での意思決定過程の実体を、モデルと実験により明らかにする。本研究での実験は、企業と連携することにより、実店舗（またはその一部）で実施する。長期間、複数の実験参加者の購買過程（位置、視線、商品選択）や、実験に無関係な客の位置情報を記録可能であり、かつロボット、デジタルサイネージ、音声放送などで購買過程に感覚的に介入可能な実験システムを構築し、実店舗に設置する。得られたデータを説明するための、購買意思決定過程のモデリングを行う。経済学における既存の意思決定（離散選択分析）モデルや、本領域の他チームから提案される計画の強化学習モデルや神経回路モデルを参考にしつつ、感覚入力や実時間的な条件を取り入れたモデルを新たに提案する。高い予測性能を持つモデルが得られれば、それを用いて消費者の購買行動の支援や、店側の意図に従った購買行動の操作が可能になると考えられるため、新しいマーケティング方法の提案につながることも期待される。

現在どこまで研究が進展しているのか

①実験システムの開発

実験システムは、客の計測サブシステムと客への介入サブシステムとから構成した。計測サブシステムは、客の店舗内位置計測用のレーザーレンジファインダ（LRF）、顔向きなど身体姿勢情報計測用の深度センサおよび RGB カメラ（右図 c）、頭部装着型の眼球運動計測装置や近赤外分光法による脳活動計測装置、および購買商品確認用の POS（右図 a）から構成される。介入サブシステムは、コミュニケーション用のロボッ



ト（右図 d）、商品情報を自在に提示できるデジタルサイネージ（右図 b）、また商品提示タイミング制御装置から構成した。

②研究の進展

1) 実店舗における実証実験

本研究では、大阪市の実証実験用の実店舗を利用した。この店舗では民間業者が土産店を普通に営業している中、大阪市の委託事業としてほぼ自



由に実証実験が許されるという、世界でも稀な店舗であった（上の図）。この店舗において、まず LRF による客の動線データが取得可能であること、コンビニと異なり客の店舗滞在時間がかなり長いこと、またロボットを設置することにより客の動線がロボットに偏ることが確認された。続いて土産屋の特性を考慮したコミュニケーションをロボットが客と行うことにより、土産の売上ランキングの 1 位と 2 位の商品の売り上げを逆転させるパイロット実験を行い成功した。具体的には、それらの商品を並べ中央にロボッ

トを置き、客が寄ってくると「誰のために買うか」を質問し、客がどう回答しようと「それならこっちがいいよ」と売上2位の商品を必ず推薦した。客は土産をプレゼントする対象のモデルを用いながら商品評価を行っていると考えられ、ロボットはその意思決定過程に介入したものと考えられる。



2) 実店舗における基礎研究

実店舗において、頭部装着型の眼球運動計測装置と脳活動計測装置の同時計測による基礎研究に取り組んだ。眼球運動計測装置が用いる近赤外光や、店舗外からの自然光、店内の電灯が脳活動計測装置に外乱を与えることが分かった。(株)島津製作所と協力して、プローブに力学的影響をできるだけかけないよう遮光を行うことにより、その影響を十分に低減させることができ、商品検討時の眼球運動と脳活動の同時計測が可能であることが確認された(上図)。本情報は電子情報通信学会和文誌から依頼を受け、解説記事の一部として投稿した。

3) 仮想店舗における基礎研究

1) で紹介した実証実験用実店舗が大阪市の方針変更により閉店してしまったため、研究室内に仮想店舗を構築し基礎研究を進めた。商品選択の際に視線情報から意思決定より十分前に選択する商品が推定できることわかった。また、実験設定を整えれば、顔方向から視線方向が推定できることもわかった(右図)。さらに、二商品強制選択課題において、オンラインで顔方向から選択されると推定される商品にデジタルサイネージやロボットで介入する実験を行ったところ、大変興味深いことに、ロボットによる意思決定過程初期の介入には効果があるが、意思決定直前の介入は逆効果であることが分かった。



③補足

- 1) 実証実験可能な実店舗について数件交渉を進めており7月以降に状況が確定する予定である。2) 前記顔方向推定は深度センサを用いて行っているが、本計画班における深度センサ利用技術が著しく向上したため、マウスの行動計測にも応用を推進しており、領域メンバとの連携計画も進行中である。

・今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（２ページ程度）

平成２６年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

組織変更および領域内連係

H26 年度から、近畿大学経営学部の川村洋次（教授）が連携協力者として参加している。川村の紹介により、既に店舗コンサルティング業者数件と交渉に入っている。また、実店舗実験における介入システムに Augmented Reality（AR）エージェントを用いた共同研究など、複数の共同計画を現在立案中であり、その際川村の後期課程学生の学生の助力が得られる予定である（学生の博士号取得に関わる研究も含まれる予定である）。

また、当領域公募班代表の島田敬士が長崎市と進めている観光プロジェクトにおいても、島田より当計画班の参画が強く打診されている。特に、島田は社会実験などのような被験者を巻き込んだ実験について、実験計画についてアドバイスを欲しいということである。当計画班としても大変良い参画の機会ととらえており、７月に詳細を詰め、H26 年度内の長崎での共同実験の実施を目指す。

以上の変更を反映した組織図を右に示す。



実店舗における実証実験

研究の進捗状況で述べた「売上ランキング逆転課題」の長期連続実証実験や、fNIRS の基礎研究を実店舗にて行う必要があるが、大阪市の方針転換により前述の実店舗が閉店してしまったため、現在仮想店舗における基礎研究を進めつつ、前述のように店舗コンサルティング業者（マーケティング業者）数件と交渉を進めている。７月には今後の見通しが見えてくる予定である。島田との連携は、単に島田の実験計画を支援するだけでなく、我々の研究を持ち込むことができる可能性もあると見ている。

その他、実現可能性は高くないが、当領域計画班代表の高橋英彦の協力を得て、京都大学医学部精神科病棟管轄のコンビニエンスストアの利用も検討する。当領域ニュースレター vol.3 で柴田と高橋で対談したように、精神疾患患者のストアでの行動が、ラボ内実験の結果から予測される行動とかい離している可能性を調査するためである。これも７月以降に交渉を開始する。

実証実験可能な実店舗が確定次第、一般客を実験参加者として、購買意思決定過程の観察と、それに基づいたデジタルサイネージやロボット、また AR ロボットによる介入実験を行う。また、マーケティング業者からも現場の意見を多数もらっており、それを反映した新たな実験や実験計画の発明も必要である。そうでなければ、実店舗での実証実験の実現が難しいということが分かってきたからである。

また、長崎市および島田との共同については、どのような貢献ができるかは7月以降できるだけ早く具体的な相談を行う。また、もし京都大学医学部精神科病棟管轄のコンビニエンスストアが利用可能になれば、仮想店舗技術をストアに持ち込んで、精神病患者の購買行動観察を行う。

仮想店舗における基礎研究

研究の進捗状況で述べた「顔方向からのオンライン意思決定推定と介入」の研究は、さらに被験者の規模を拡大して論文投稿を行う。また、fNIRS 研究については、H24 年度に購入したモバイル型の脳活動計測装置(右図)で何がどこまで計測できそうか調査を進める。Neuromarketing として意味のある計測ができるとわかれば、奈良先端大の倫理委員会に倫理申請を行い、実店舗での実証実験を目指す。



その他

研究の進捗状況で述べた「マウスの行動観察」技術については、既に特許も出願中であり、理化学研究所との共同研究や、製造業企業との委託契約も済んでおり、H25 年の日本実験動物学会ワークショップでの招待講演も行っており、大変マウス研究者から期待をかけられている。本領域においても、銅谷計画班との連携は決定しており、その他何件かのマウスを用いている研究者との連携も進めてゆく。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む）【非公開】

研究項目	A02-1	研究課題名	モデルベース的意思決定を可能にする神経回路に関する研究			
研究代表者名(所属)		坂上 雅道（玉川大学・脳科学研究所・教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	22,500	13,263	6,962	198	2,074	3
平成 24 年度	14,600	4,942	4,631	418	4,567	42
平成 25 年度	14,700	0	5,000	1,200	8,000	500
平成 26 年度	11,100	0	1,600	1,000	8,000	500
平成 27 年度	11,100	0	1,600	1,000	8,000	500

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

研究の目的：

意思決定とは、複数の選択肢の中からより良い結果をもたらすものを選び出し、実行することである。選択肢がもたらすと予想される報酬と罰の総和を価値と呼び、この価値の生成プロセスが私たちの意思決定を特徴づける。近年の心理学・神経科学的研究は、私たちの脳の中に複数の意思決定プロセスが存在することを明らかにしつつある。事象と報酬の経験的關係を客観的・確率的に結び付けて価値を計算するプロセスは、モデルフリーシステムと呼ばれ、直接経験によって形成された連合を概念や論理によって結びつけ、直接経験していない価値の予測を可能にするプロセスは、モデルベースシステムと呼ばれる（Doya, 1999; Daw et al., 2005; Yamamoto et al., 2011）。最終的な意思決定は、これらのプロセスの協調と競合によって成り立っている。特に、ヒトを特徴づける複雑な判断能力は、シミュレーション可能な内部モデルを持つモデルベースシステムにあると考えられる。この機能の理解は、ヒトの意思決定や思考の特徴の理解につながり、ひいては人間の科学的理解にもつながる。しかし、どのような神経メカニズムがそれを可能にしているのかについては、まだほとんどわかっていない。ヒトの脳機能を、詳細なレベルで調べることは技術的に難しい。また、前頭前野の発達未熟なげっ歯類では、モデルベース的機能も十分発達していない。その意味で、ヒトの意思決定研究のモデル動物として、サルを使った研究は極めて意味が大きい。そこで、本プロジェクトでは、その基礎的なメカニズムを明らかにするために、サルを被験体として、前頭前野と大脳基底核線条体に複数の電極を刺入し、単一ニューロン活動と局所場電位を記録、相互作用の解析を行う。

モデルフリーとモデルベース意思決定プロセスに関わる多くの研究では、前者は大脳基底核、後者は前頭前野がその機能の中心的役割を担うと仮定しているが、その事は、まだ実験的に明らかにされた事実ではない。また、高度に進化したヒトのモデルベースシステムの特徴は、実際に経験した複数の事象と報酬の関係を脳内で結びつけ、経験していない状況の予測をすることにある。このような、直接の学習ではない、学習した情報と情報を結びつけ、新しい情報を作り出す神経メカニズム（推論）は、どこにあるのか？

したがって、本プロジェクトの実験的目的は、次のようになる。

1. 前頭前野と大脳基底核の推論に関わる機能的違いを明らかにする。
2. 解剖学的にコネクションを持つ、前頭前野と大脳基底核の情報処理は、独立に行われているのか？それとも相互作用があるのか？あるとすれば、どのような相互作用なのかを明らかにする。
3. 推論を可能にする機能的、神経的メカニズムについて、実験的に検討する。

研究の概要：

目的 1．前頭前野と大脳基底核の推論に関わる機能的違いを明らかにする。

多くの研究者は、モデルフリーシステムは大脳基底核線条体が、モデルベースシステムは前頭前野が、それぞれ中心的な役割を果たすと考えている（たとえば、Daw et al., 2005）。我々は、このことを検証するために、ニホンザルに推論課題（Pan et al., 2008）を学習させ、その課題遂行中のサルの大脳基底核線条体と前頭前野外側部から単一ニューロン活動の記録を行った（課題の概念図は図 1 参照）。この課題は、大報酬試行と小報酬試行からなり、呈示される視覚刺激により、試行の最後で与えられる報酬が、大報酬か小報酬かを予測できるようになっている。モデルフリーシステムで報酬を予測する場合は、刺激と報酬の関係をあらかじめ直接経験し学習する必要がある。一方、モデルベースシステムは、刺激と報酬の関係を直接経験していなくても、推移的推論や選言的推論（排他的論理和, xor）により、学習した情報を組み合わせて新しい刺激と報酬の関係を予測することができると考えられる。多くの大脳基底核線条体・前頭前野外側部は報酬予測に関係する応答を示すことが知られている（Sakagami & Watanabe, 2007）が、これらのニューロンは、報酬予測のために推論が必要な場合でも、正しく推論することができるかどうかを調べる。

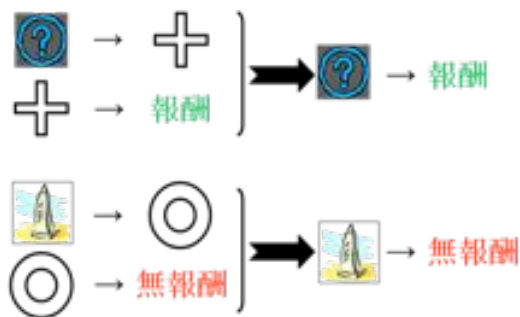


図 1．推論課題

サルは、左の2つの刺激-刺激、刺激-反応関係を直接学習することにより、右の経験していない関係を予測する。

目的 2．解剖学的にコネクションを持つ、前頭前野と大脳基底核の情報処理は、独立に行われているのか？それとも相互作用があるのか？あるとすれば、どのような相互作用なのかを明らかにする。

解剖学的には、情報は、前頭前野から大脳基底核に送られ、大脳基底核からは視床を介して前頭前野に戻ると考えられている。上記、推論課題遂行中のサル前頭前野外側部と大脳基底核線条体から、局所場電位（Local Field Potential, LFP）をUプローブ電極により同時記録し、相関解析やGranger 因果性解析を行うことにより、両部位の間の情報の相互作用を調べる。情報伝達の方法は？この時受け渡される情報は、予測される報酬量、刺激の物理的性質、刺激のカテゴリー情報、刺激の新奇性などに関わるものかどうか？さらに、この情報伝達の有無が行動にどのような影響を与えるのかについて調べる。

神経回路の機能を調べるために、近年、ウイルスベクターを使った研究が盛んになっている。ほとんどは、げっ歯類、特にマウスを使った研究であるが、理論的には霊長類にも応用可能である。我々は、AAV（Adeno-Associated Virus）の 2 重感染と DREADD（Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs）法の組み合わせにより、前頭前野外側部から大脳基底核線条体に投射する経路を薬物で可逆的に機能遮断する研究に取り組む。

目的 3．推論を可能にする機能的、神経的メカニズムについて、実験的に検討する。

霊長類の前頭前野機能の重要な特徴は、情報の抽象化にある。マカク類のサルがヒトと共通して持つ抽象化機能に、カテゴリー化がある。サルの前頭前野外側部ニューロンは、機能的カテゴリーをコードしており、このことがカテゴリー推論として、前頭前野外側部における推移的推論機能を可能にしているという仮説が成り立つ。このことを検証するため、我々は、推論課題遂行中のサル前頭前野外側部から単一ニューロン活動を記録し、同一ニューロンの中で、カテゴリー的な情報処理と報酬予測、さらに推論とがどのように関係しているかについて調べる。また、前頭前野外側部内の報酬情報処理の神経回路機能を調べるために、報酬の自由選択課題遂行中のサルから、最大で 128 チャンネルの LFP 同時記録を行う。

・ 研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

平成 23 年度から平成 25 年度半ばまでに、目的 1 については、実験・データ解析を終了し、現在論文を投稿し、review を受けている最中である。目的 2 の LFP を使った実験については、実験がほぼ終了し、解析に入った。ウイルスベクターを使った研究に関しては、AAV の 2 重感染を確かめる実験をスタートさせた。目的 3 のカテゴリー実験については、実験が終了し、現在解析を行っている。一部のデータについては、その理論的検討とともに論文の中に含め、発表した (Yamamoto et al., 2011; Pan & Sakagami, 2012)。報酬の自由選択課題実験については、現在実験中である。

以下、それぞれの目的の研究について詳述する。

目的 1．前頭前野と大脳基底核の推論に関わる機能的違いを明らかにする。

推論課題を訓練したニホンザルの前頭前野外側部と大脳基底核線条体にそれぞれ単一ニューロン記録用電極を刺入し、課題遂行中の神経活動を記録・解析した。この課題では、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る (A1、B1、C1 によるグループと A2、B2、C2 のグループ)。次に、C1 と C2 を使ってグループとジュース報酬の関係を教え、A1、A2、B1、B2 と報酬との関係を推測させる。さらに、新たな刺激 (たとえば N1 と N2) を導入し、B1 と B2 を使って新しい刺激がどちらのグループに属するかを教えておき、上述のように C1 と C2 の報酬情報から、新しい刺激による報酬予測ができるかどうか調べた (新しい刺激は毎日新たに導入される) (図 2)。

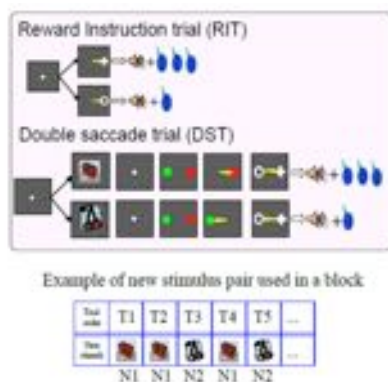


図 2. 推論課題

2-3の報酬インストラクション (RIT) 試行の後、8-10のダブルサックード (DST) 試行が続く。下の図は、DST における、新しい刺激ペアの呈示順を示す。セッションごとに新しい刺激ペアが導入され、DSTではじめて導入される前は、新しい刺激は色の刺激との関係だけを、あらかじめ教えられている。

新しい刺激を使った実験でも、サルの行動にも前頭前野外側部 (PFC) のニューロンの活動にも、直接経験なしに報酬を予測していることが確認された。しかし、大脳基底核線条体 (STR) のニューロンは、報酬との関係を直接経験した刺激については報酬予測活動を示すが、新たに導入した刺激がはじめて使われた時は、その時に限り報酬予測活動は示さなかった (図 3)。

図3. 推移的推論

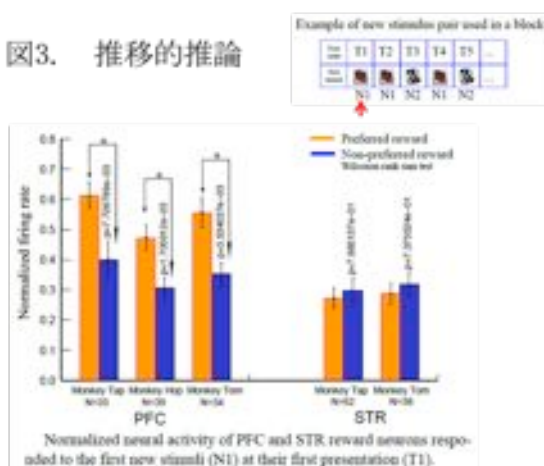
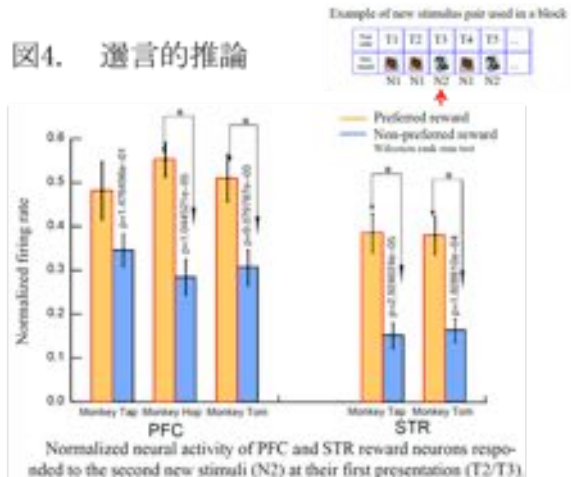


図4. 選言的推論



このことから、前頭前野外側部は、直接経験がなくても、経験した刺激と刺激、刺激と報酬の関係から報酬を予測することができる（推移的推論）が、大脳基底核線条体には、このような報酬予測能力はないということがわかった。実験では、新しい刺激は常にペア（N1 と N2）で導入される（どちらかが大報酬試行で、もう一方が小報酬試行で使われる）。たとえば、N1 が最初に呈示され、その後 N2 が呈示されるが、N2 が最初に呈示される試行では、サルにとってはそれを使ってはじめて報酬を予測することになり、直接経験はない。しかし、この時、N1 が大報酬を意味するのか小報酬を意味するのかすでに経験されているので、選言的推論（排他的論理和）機能があれば、推移的推論機能がなくても報酬予測が可能になる。実際、N2 がはじめて呈示された試行では、大脳基底核線条体（STR）ニューロンは、報酬予測を正しく行うことができた（図 4）。したがって、前頭前野外側部、大脳基底核線条体ともに、新奇な刺激状況でもルール（ここでは推論）を使って結果の予測ができることがわかった。その意味では、前頭前野＝モデルベース、大脳基底核＝モデルフリーという単純な理解は、十分ではない。ただし、部位により適用できる推論に違いがあり、機能の違いは、モデルベース vs. モデルフリーというより、目的 3 で指摘するように情報の抽象化に違いがあるのではないかと考えている。

目的 2．解剖学的にコネクションを持つ、前頭前野と大脳基底核の情報処理は、独立に行われているのか？それとも相互作用があるのか？あるとすれば、どのような相互作用なのかを明らかにする。

図 2 の推論課題遂行中のサル前頭前野外側部と大脳基底核線条体に、それぞれ 1 本ずつの U プローブ電極を挿入し、単一ニューロン活動と局所場電位（LFP）の同時記録を行った。特に、LFP データを使って、報酬予告刺激（DST の第一刺激）呈示時点で、両部位の間にどのような情報の相互作用があるかについて、相関解析と Granger 因果性解析を行った。その結果、次のことが明らかになった。①刺激呈示により LFP の相関が高まるが、Granger 因果性解析により、情報は前頭前野外側部から大脳基底核線条体に伝達されており、逆の流れは認められなかった。②情報の伝達量は、小報酬試行の方が、大報酬試行より大きかった。③情報伝達量は、新奇刺激のほうが、課題訓練の時から使われていた慣れた刺激よりも大きかった。④誤試行の時の刺激呈示にたいする情報伝達量は、正答試行でのそれより有意に小さかった。現在、以上の結果についてまとめ、論文投稿の準備に入った。

ウイルスベクターを使った実験については、大脳基底核線条体に逆行性に移動するタンパクと CRE を発現させる AAV を感染させ、前頭前野外側部に CRE 異存的に発現する GFP を組み込んだ AAV を感染させる実験を行っている。現在、2 重感染がサルでも可能かを調べている状況である。

目的 3．推論を可能にする機能的、神経メカニズムについて、実験的に検討する。

目的 1 の経過で、前頭前野外側部ニューロンが推移的推論機能を持つことについてふれたが、その背景にあるメカニズムを探るために、前頭前野外側部ニューロンのなかでも、視覚刺激にたいして視覚応答性が異なるニューロンについて解析を行った。これらのニューロンは、一見、視覚刺激の物理的特性をコードしているように見えるが、この実験で記録されたこれらのニューロンのほとんどが、刺激のグループ（カテゴリー）情報をコードしていることが分かった。それらの視覚刺激応答ニューロンの中には、報酬予測応答を見せるものが多数あったが、そのほとんどは、同一カテゴリーの刺激にたいしてのみ報酬予測応答を見せた。このことは、前頭前野ニューロンがカテゴリーという抽象的情報をコードしており、そのコードが報酬予測情報と結びつくため、カテゴリーに属す 1 つの刺激と報酬の関係が学習されると、その情報が同一カテゴリーに属す他の刺激に敷衍するということを意味すると考えられる。これが、前頭前野外側部で推移的推論を可能にする基礎的メカニズムであると考えている。現在、この結果を論文にまとめている。

・ 今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

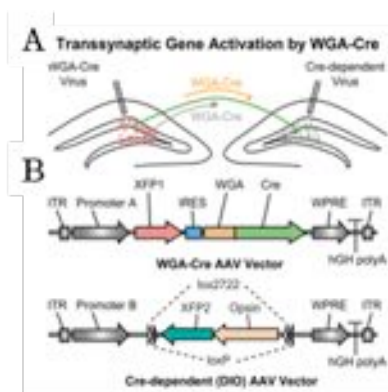
目的1．前頭前野と大脳基底核の推論に関わる機能的違いを明らかにする。

目的1については、実験・解析がほぼ終了し、現在投稿した論文が審査を受けている段階である。

目的2．解剖学的にコネクションを持つ、前頭前野と大脳基底核の情報処理は、独立に行われているのか？それとも相互作用があるのか？あるとすれば、どのような相互作用なのかを明らかにする。

前頭前野外側部と大脳基底核線条体の情報処理における相互作用の実験については、すでに実験は終了し、現在解析を行っている。次のような結果が、得られた。①刺激呈示により LFP の相関が高まるが、Granger 因果性解析により、情報は前頭前野外側部から大脳基底核線条体に伝達されており、逆の流れは認められなかった。②情報の伝達量は、小報酬試行の方が、大報酬試行より大きかった。③情報伝達量は、新奇刺激のほうが、課題訓練の時から使われていた慣れた刺激よりも大きかった。④誤試行の時の刺激呈示にたいする情報伝達量は、正答試行でのそれより有意に小さかった。目的3の結果概要で示したように、前頭前野外側部の推論機能は、情報の抽象化機能（ここではカテゴリー化）に依存しているように思われる。しかし、大脳基底核線条体には、カテゴリーに関わる情報はみられず、推論機能は見られるが、前頭前野外側部とは異なるかたちのもの（選言的推論）であった。これらのことは、前頭前野外側部でコードされているカテゴリーの情報や推移的推論に関わる情報が、大脳基底核線条体に直接伝達され、そこでの情報処理に活かされているわけではないことが明らかになった。その意味で、2つの部位は、ともに意思決定に関わりながらも、比較的独立にその役割を果たしていることが示唆される。また、②と④の結果は、前頭前野外側部と大脳基底核線条体の間の相互作用は、報酬・価値情報の統合あるいは意思決定情報処理の精緻化というより、むしろ、前頭前野外側部による大脳基底核線条体の行動制御機能にたいするコントロールを反映しているように思われる。

このことをより直接的に証明するために、予定を変更して、ウイルスベクターを使った実験を開始した。この実験は、前頭前野外側部から大脳基底核線条体にたいする投射経路の活動を薬物により、選択的・可逆的に抑制し、行動と神経活動の変化を調べようというものである。ここでは、大脳基底核線条体に逆行性に CRE を運ぶ AAV ベクターを感染させ、前頭前野外側部に CRE 依存的に Designer Receptors が発現する AAV ベクターを感染させる（図5）。



Gradinaru et al., 2010

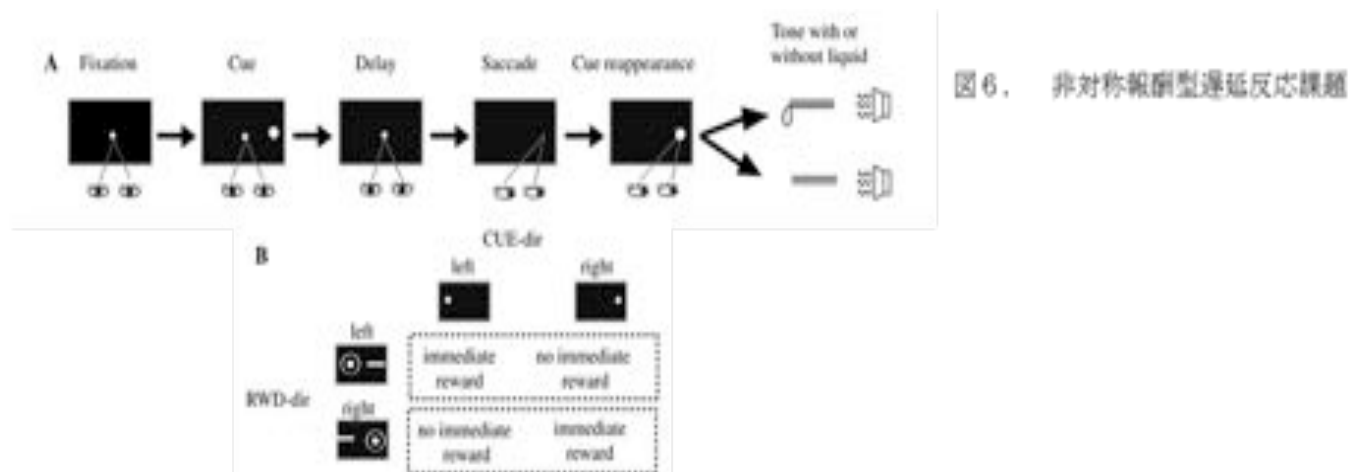
図5. 2重感染法とDREADD

A. WGA-CREの前頭前野への輸送と前頭前野での Designer Receptorsの発現

B. 線条体に注入するAAV（上）と前頭前野に注入するAAV（下）

これによって、投射先の大脳基底核線条体から運ばれた CRE により、前頭前野外側部には Designer Receptors が発現する。この Receptors は、末梢から投与された CNO (clozapine-N-oxide) に反応して、発現したニューロンの活動を可逆的に抑制する。この操作により、前頭前野外側部の大脳基底核線条体に投射があるニューロンだけが、CNO によって、活動が抑制される。この実験に使うサルには、非対称報酬型遅延反応課題を学習さ

せる（図 6）。



この課題は、特定の空間位置に呈示される刺激の位置を記憶して、遅延後にその位置に視線を動かす、という課題である（図 6A）。数十試行からなるブロック内では、報酬をもたらえる位置が決められており、たとえ正解でも、その位置に刺激が呈示された試行でないと報酬はもらえない。別のブロックでは、報酬がもらえる刺激の位置は変わる（図 6B）。サルは、数試行を経験すると、どの位置で報酬がもらえ、どの位置で報酬がもらえないかすぐに理解できるが、報酬がもらえないとわかっている試行での正答率は落ちる（報酬がないとわかっているにもかかわらず、正解しないと試行が繰り返されるので、正答率は落ちるが、サルは正しく課題を遂行する）。ここでの誤反応は、報酬が期待できないことによる動機の低下が原因であると考えられ、正常な脳では、ルールに従って課題を遂行させようとする前頭前野からの制御によって、大脳基底核の活動が原因となる誤反応を抑制していると考えられる（Sakagami & Watanabe, 2006）。したがって、前頭前野外側部から大脳基底核線条体に投射する経路を選択的に遮断すると、それに伴うニューロン活動の変化が大脳基底核線条体で起こり、無報酬試行での誤反応が増えると考えられる。

目的 3．推論を可能にする機能的、神経学的メカニズムについて、実験的に検討する。

推論課題でのニューロン活動の記録はほぼ終了し、現在解析を行っている。前頭前野外側部のニューロンが視覚刺激のカテゴリー情報と報酬情報を同時にコードしているということがわかり、カテゴリー推論（カテゴリー情報が意味情報と結びつき、直接の学習なしにカテゴリーメンバーにその意味情報が敷衍する）により、前頭前野外側部は推移的推論機能を持つにいたったのではないかとという仮説について、論文として発表する準備を行っている。今回の研究で分かった前頭前野と線条体の持つ異なる推論機能が、どのような機能的意味を持ち、他の認知機能と相互作用しているかについて、本領域の岡田計画班員と哲学的・論理的観点から共同で研究を進めて行く。

報酬情報処理のネットワーク的解析については、報酬の自由選択課題・強制選択課題遂行中のサル前頭前野の複数の箇所にも最大 128 チャンネルの記録ポイントを埋め込み、単一ニューロン活動・LFP の同時記録を行い、そのデータをネットワーク的視点から解析する。現在、前頭前野外側部からの記録を行っており、できれば計測ポイントを前頭前野全体に広げて行きたい。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む） 【非公開】

研究項目	A02-2	研究課題名	予測と意思決定の神経回路ダイナミクスの解明に関する研究			
研究代表者名(所属)		銅谷 賢治（沖縄科学技術大学院大学・科学技術研究科・教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	61,800	51,251	9,236	1,095	30	188
平成 24 年度	13,500	5,691	6,028	1,654	0	127
平成 25 年度	12,800	1,000	1,000	5,300	5,000	500
平成 26 年度	12,900	2,000	1,000	3,000	6,000	900
平成 27 年度	12,200	2,000	1,000	3,000	6,000	200

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

<研究目的>

本計画研究はこの新学術領域研究の中核を担う研究として、領域の3つの主要課題：

1) 動物や人間は、モデルフリー、モデルベースの意思決定と行動学習を、どのように使い分け、組み合わせているのか？

2) 脳内シミュレーション、価値評価、行動選択は、ニューロン回路のどのようなダイナミクスにより実現されているのか？

3) 先読みの深さ、報酬と罰の重みづけなどのパラメタはいかに制御されているのか？

に包括的に取り組む。特に2)に関して、行動中のマウスの脳の局所回路の多数のニューロンの活動を同時記録することにより、脳内シミュレーションの神経回路機構の実体を明らかにし、予測と意思決定の脳機構の研究に新たなブレークスルーをもたらすことをめざす。

<研究計画概要>

頭部を固定したマウスがトラックボール上で歩行運動が可能な装置を作製し、意思決定課題を実行中の脳内の特定部位の多数のニューロンの活動を二光子顕微鏡により同時計測し、感覚情報の識別、仮想的な行動の結果の予測、その報酬価値の評価の動的なプロセスを明らかにする。行動課題としては仮想音源到達課題を新たに開発し、行動結果のモデルベースの予測による意思決定と、単純な行動-報酬のモデルフリーの連合による意思決定が行われる条件を明らかにする。記録部位としては、まず頭頂皮質、運動皮質、前頭皮質など脳表面に位置した部位からスタートし、後に海馬、線条体など脳深部の神経活動を捉えるための手術法と光学系を開発する。

また項目 A01 の研究メンバーと共同し、多数のニューロン活動の時系列データの解析とモデリングの手法の開発を進め、「脳のどの部位が」という従来の知見を、「どのようなアルゴリズムで」というより深い理解につなげて行く。さらに、大脳皮質や基底核など局所回路での予測と意思決定の神経回路モデルを、人間や動物の意思決定の過程を捉える行動と脳全体レベルのモデル、ドーパミン、セロトニンなどによる制御機構と連結した階層モデルを構築し、分子レベルの変化が神経回路の動作変化を通じて意思決定に及ぼす影響の予測を可能にすることをめざす。

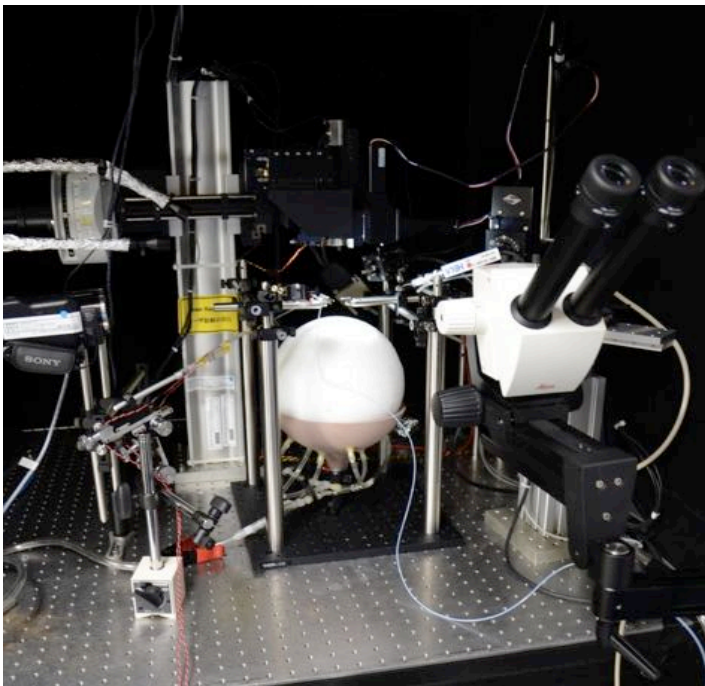
・ 研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

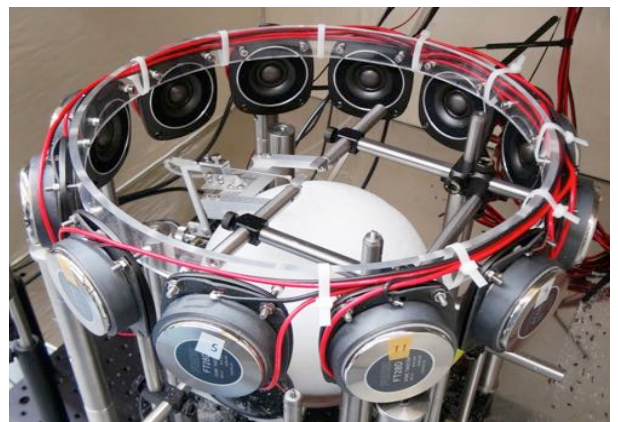
1) 脳内シミュレーション過程の可視化

H23年度は、まず頭部を固定したマウスがトラックボール上で歩行運動を行える装置を作製し、間欠的な音刺激の位置が、マウスの歩行方向と距離に応じて移動する仮想ナビゲーション環境の構築を行った。まず、前方からの音刺激に対してマウスが前進運動を行うと水報酬が得られるという課題、次に左右のスピーカーからの音刺激に対して旋回運動を行い、音源が正面にきた状態で停止すると水報酬が得られるという課題の学習に成功した。そのために適切な音刺激の種類の選択、12個のスピーカーからの音量と残響成分により仮想的な音源定位を行うアルゴリズムの開発を行った。さらに、音刺激に対して定型的な行動で報酬に到達できる状況と、音源の推定位置のモデルベースの更新が必要な状況を実現するための条件の検討を進めた。

また、行動中のマウスの神経活動の光学計測のため、新たな二光子顕微鏡の作成を行った。また、光学計測のため頭蓋骨を除去しガラス板を埋め込む手術、錐体細胞特異的にカルシウム感受性蛍光色素を発現させるアデノ随伴ウイルスの導入の手術のトレーニングを進めた。その結果、2次運動皮質のII/III層の錐体細胞に蛍光色素を発現させ二光子励起により観測できることを確認した。



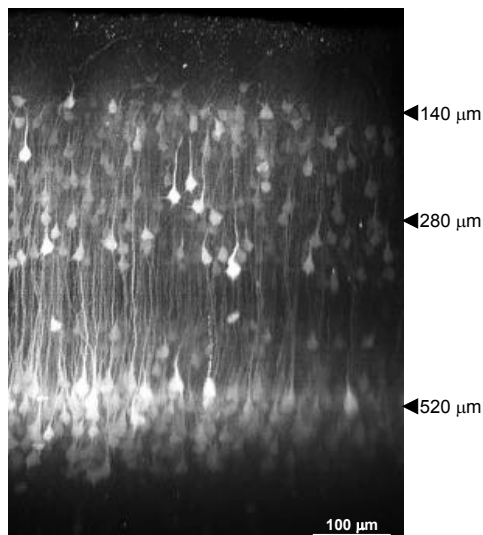
新たに構築した二光子顕微鏡化システム



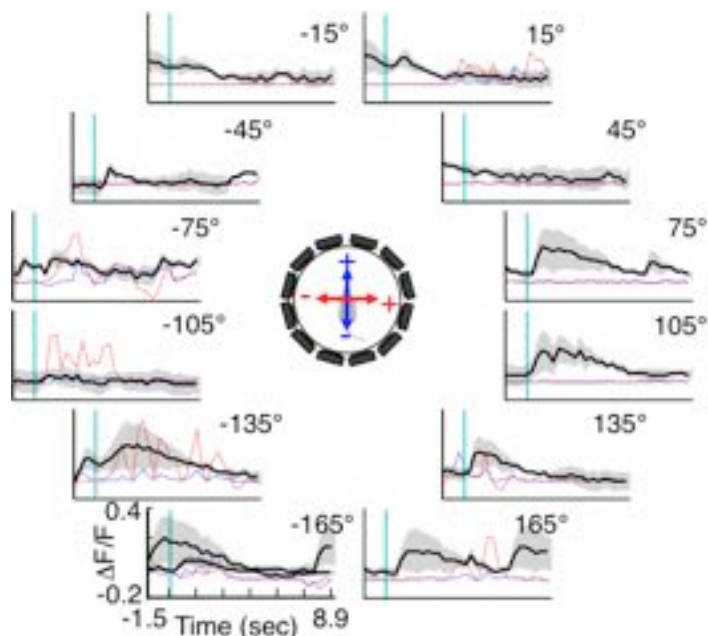
仮想音空間呈示装置

H24年度は、上記のマウスの行動実験系と二光子顕微鏡を用いて、大脳皮質ニューロン活動の光学記録実験を開始した。行動課題としては以下の3つを用いた。1) 左右からの音刺激のうち片方の後に水報酬を与え、予測的リッキングの有無で報酬予測を評価する課題。2) 音源がマウスのまわりを異なる速度で周回し、一定位置に到達すると水報酬を与え、予測的リッキングから外界の状態予測を評価する課題。3) マウスが前進すると音源位置が接近し、音源に最接近した時点でリッキングを行うと水報酬を与え、行動による状態変化の予測を評価する課題。

錐体細胞に選択的にカルシウム感受性色素GCAMP5を発現させるアデノ随伴ウイルスを頭頂連合野(PAC)および運動前野(M2)に注入し、各課題実行中の神経活動を異なる深さで計測した。音刺激とその方向、歩行、リッキングなどに関連した神経活動が記録されており、それらの特性を解析中である。



頭頂葉ニューロンの3次元再構成



音源方向選択性を持つニューロンの例

2) モデルベースとモデルフリーの意思決定の神経回路

H23年度には、まずこれまで行ったラットの行動データと、大脳基底核ニューロンの多電極記録データの解析を進めた。行動解析により、ラットの行動は単純なモデルフリーの強化学習では捉えきれず、報酬期待値の不確かさに応じて行動選択と学習速度が変化すること、また線条体の腹側部、背内側部、背外側部のニューロンが、報酬予測と行動選択、また行動を変化させる内部状態に関して異なる情報を表現することを明らかにした。

H24年度は、ラットにおけるモデルベース意思決定課題として、音Aに対して左の穴のポーキングで音Bが、右のポーキングで音Cが提示されるという状態-行動-状態の遷移モデルをまず学習させ、次に音Bと報酬、音Cと無報酬を連合させた後で、音Aに対する左右の選択を行う課題のトレーニングを行った。その結果、この課題はラットにとっては困難なものであることがわかり、ラットにとって自然な「状態」や「行動」の単位は何かを再考する必要に迫られた。そこで、ラットの行動をより具体的に計測するため、3次元モーショントラッキング装置を導入し、その具体的な行動の時系列の記録を開始した。

また、“Decision Making”のテーマでCurrent Opinion in Neurobiologyの特集号をDr. Michael Shadlen (U Washington) と共同で編集し、出版した。

・ 今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

1) 脳内シミュレーション過程の可視化

H23年度に導入した二光子顕微鏡は優れた光学系を備え、皮質深層の細胞の活動まで記録可能なことが明らかになった。H24年度に導入した新たなスキャンミラーにより、これまでより高時間分解能での神経活動記録を行う。

活動記録部位は、頭頂連合野と運動前野とする。これまでの大脳皮質の理論モデルでは、大脳皮質の浅層のニューロンはボトムアップな感覚入力を、深層のニューロンはトップダウンな予測情報を表現するという仮説が提案されているが、これを実験的に検証する。さらに、皮質浅層と深層との間でのダイナミクスを明らかにしていきたい。具体的には、前述の行動課題2, 3において、音源が継続的に提示される条件と、間欠的に提示される条件を設け、後者において聞こえない音源位置の予測に関わる神経活動を見いだすことをめざす。さらに行動課題3では、予測される音源位置は自己の運動出力による変化するはずであり、運動指令による感覚状態予測の神経回路における実体を、運動前野と頭頂連合野からの神経活動記録の解析により明らかにすることをめざす。

2) モデルベースとモデルフリーの意思決定の神経回路

モデルベースの意思決定課題の開発において、ただ単に予測モデルを使うと有利な状況を用意するだけでは、実際のラットは必ずしもモデルベースの意思決定を行うわけではないことが明らかになった。そこでモデルベースの意思決定を促す感覚、運動、環境の条件を明らかにすることが新たな研究課題として取り組む。そのため、音などの感覚刺激や行動応答の条件を様々に変えて、3次元モーショントラッキングシステムを活用し学習過程の違いを明らかにする。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む）【非公開】

研究項目	A02-3	研究課題名	意思決定神経回路の可視化と操作			
研究代表者名(所属)		岡本仁 ((独) 理化学研究所・脳科学総合研究センター・副センター長)				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳 (千円)				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	14,800	4,842	6,975	69	2,911	3
平成 24 年度	9,800	0	4,520	93	5,187	0
平成 25 年度	9,900	0	3,000	400	6,500	0
平成 26 年度	9,300	0	2,400	400	6,500	0
平成 27 年度	9,300	0	2,400	400	6,500	0

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

脳に与えられた最も重要な機能は、動物が与えられた状況ごとに、生存状況を最善にするための行動制御プログラムを作成し、その場その場で最適の行動プログラムを選択することである。

哺乳類の脳では、このような行動プログラムの作成と選択には、以下のような仮説が提唱されている。

自分が“いつ”“どこにいた”といった、経時的かつ空間的に変化する周囲の出来事と“自分”との物理的関わりについての情報は、海馬(hippocampus)で圧縮され、扁桃体を介して加えられた情動的価値判断とともに大脳基底核の側坐核(nucleus accumbens)に伝えられる(図 1)。状況に応じた行動プログラムは、大脳皮質、基底核、視床の神経細胞がつながって作られる皮質・基底核・視床ループの神経回路に蓄えられていると考えられている。側坐核は、価値判断と伴った周囲の状況に関する入力情報の入力に基づき、皮質・基底核・視床ループから正しい行動プログラムを選択するための接点として重要な機能を果たしていると考えられている(図 1)[Grace AA. Brain Res. Brain Res. Rev., 31:330-341, 2000]。また、側坐核を介して選択された行動プログラムを実行したにもかかわらず、恐怖除去や報酬の獲得といった目的を達成できなかった場合、中脳や後脳から終脳に入力するモノアミン神経細胞が作動し、行動プログラムを蓄積する皮質・基底核・視床ループの神経回路の配線に変更が加わると考えられている。

哺乳類の脳では、扁桃体、大脳基底核、中脳や後脳のモノアミン細胞などの、行動制御プログラムの成立への関与は示されているが、これらの領域がプログラムの成立や選択においてどのように相互作用するのかは、いまだ不明な点が多い。

その理由はいくつかあるが、特に複数の領域の神経活動を同時にモニターできるモデル動物がないことがあげられる。ヒトを含めた哺乳類の脳は大きすぎて、全体をひとつのシステムとして観察することはできない。

最近の研究から、硬骨魚類の終脳も、哺乳類の終脳の基本構造に相当する構造をもっていることが示された[Wulliman and Mueller, J.Comp. Neurol.475:143-162, 2004, Portavella M et al., J Neurosci. 24:2335-2342. 2004.]。発生過程において、哺乳類の外套は膨出(evagination)するが、硬骨魚類の終脳では外套は外反(eversion)する(図 2)。その結果、哺乳類の大脳の背側中心部にある海馬は、硬骨魚類では外套の背外側に、そして哺乳類では大脳腹外側にある扁桃体は、硬骨魚類では外套の背内側に相当すると推察される。さらに、終脳と脳の他の領域との神経結合パターン、神経伝達物質の発現パターンなども考慮すると、硬骨魚類の終脳にも海馬、扁桃体、基底核といった行動制御のプログラムの蓄積に関わる領域が存在することが示唆され、現在は哺乳類と硬骨魚類の終脳の対応が可能となってきた。

本研究では、神経回路が簡略化されているゼブラフィッシュを実験材料として、遺伝子操作技術を駆使して、神経活動の可視化や人為的操作を行うことで、基底核を中心として、複数の神経核を含む回路全体の動的作動様式の解明を行う。

我々は、トランスジェニック魚 HuC::Inverse Pericam をつかって、遺伝学的にコードされたカルシウム感受性蛍光蛋白による神経活動の検出する観察システムを既に確立している(図 2)。

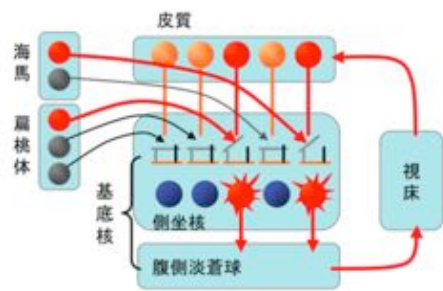


図1：側坐核における行動プログラム選択に関する仮説
側坐核は、腹側線条体に属し、皮質、腹側淡蒼球、視床との間で、皮質・基底核・視床ループを構成する。側坐核の神経細胞は、海馬や扁桃体からの入力によって、特定の皮質基底核視床ループだけを活性化するためのゲーティング・スイッチとして働いている可能性がある。

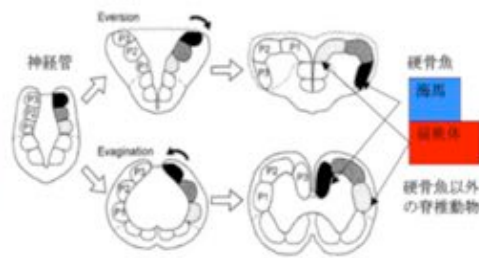


図2：硬骨魚類とその他の脊椎動物での、終脳のでき方の違い。

このトランスジェニック魚に、赤ランプが点灯後15秒以内に、水槽のしきりの反対側に逃げなければ、ショックを受けるという、能動的回避恐怖学習を行わせたところ、野生型のゼブラフィッシュと同じように連合学習による恐怖記憶が形成された(図3)。そこで、赤い光を条件刺激として、電気ショックを非条件刺激として、能動的回避行動を条件付け学習したトランスジェニック魚と、対照実験群として同じ回数の光刺激(条件刺激)を受けながら電気ショック(非条件刺激)は受けない偽条件付け学習(Pseudo conditioned)をしたトランスジェニック魚に、右眼から入った条件刺激(赤い光)を与え、終脳と視覚中枢である視蓋における反応を、高速高感度カメラを用いて観察した。恐怖条件付け学習をしたトランスジェニック魚群(図4、右矢頭)と、偽条件付けをした対照実験のトランスジェニック魚群(図4、左)とで、終脳においてその神経活動のパターンに明らかな違いが見られた。この実験結果はゼブラフィッシュの終脳の扁桃体または大脳皮質にあたる領域において、条件付け学習によって一群の神経細胞アンサンブルが選択され、恐怖行動をコードするようにことを示唆している。

図3 ゼブラフィッシュ神経活動可視化システム

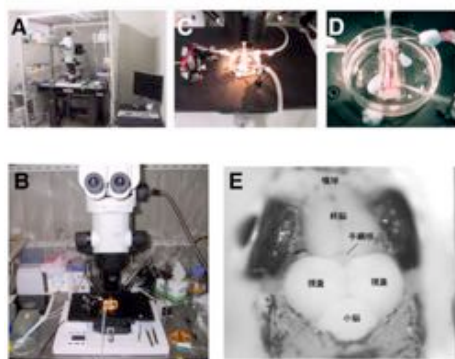


図4：能動的回避実験

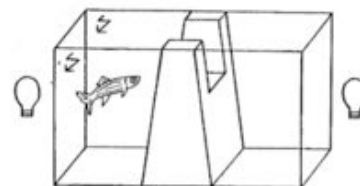
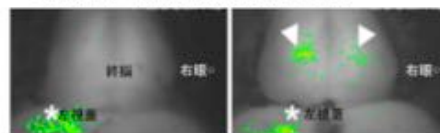


図5：学習後の終脳活動の変化



本研究では、本実験系を更に洗練し、行動プログラムの形成と読み出しに関わる神経回路の、動作様式を細胞レベルで可視化し、その動作特性を明らかにするために、以下の研究を行う。

- 1) 行動プログラムの形成と選択に関わる神経回路の動作特性を明らかにする。特に、行動ルールの変更の後で、どのような異なる細胞集団が、興奮するようになるのかや、行動ルールの変化に応じて細胞集団のスイッチングを引き起こす神経回路機構を明らかにする。
- 2) 行動プログラムの形成と選択に関わる神経回路を、脳の部位ごとに操作するために、終脳の異なる部位ごとに、遺伝子操作を可能とするトランスジェニック・ゼブラフィッシュを、組み換え BAC クローンを使って作成する。
- 3) 現在の高速高感度カメラを用いた観察システムでは、行動制御に関わる神経回路の、個々の神経細胞の振る舞いを観察することができない。2光子レーザー顕微鏡等の改良によって、この問題を克服する。

・ 研究の進展状況（2 ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

（1）行動プログラムのスイッチング過程の可視化

既に述べた様に、能動的回避学習を習得してから 24 時間後に、条件刺激を提示した場合には、終脳の背側の大腦皮質に相当する領域にスポット状の神経活動パターンが観察された（図 5）。しかし、学習成立の 30 分後に条件刺激を提示し、回避行動を思い出した場合は終脳には目立った活動はみられなかった。これは、セブラフィッシュの外套部（大腦皮質相当領域）で、我々が観察したシグナルは、長期的に記憶された（長期記憶）能動的回避行動のプログラムが読み出される際に、特定の神経細胞群が興奮する過程を可視化するのに成功したことを示唆していた。この仮説を更に検証するために、能動的回避学習の前にこの大腦皮質相当領域を破壊し、行動学習に及ぼす影響を調べた。このようなゼブラフィッシュでは、能動的回避行動を学習する能力そのものや、学習してから短時間（30 分）の後に、思い出す能力には影響がないにも関わらず、学習成立後に長時間（24 時間）が経過すると、学習した能動的回避行動を思い出せなくなることが示された。このことから、能動的回避学習の成立後に、条件刺激の提示によって興奮が見られる終脳外套部の領域に、行動プログラムの長期記憶が選択的に書き込まれ、それが正しく読み出されることで、魚は最適な行動の選択を行っていることが明らかになった。

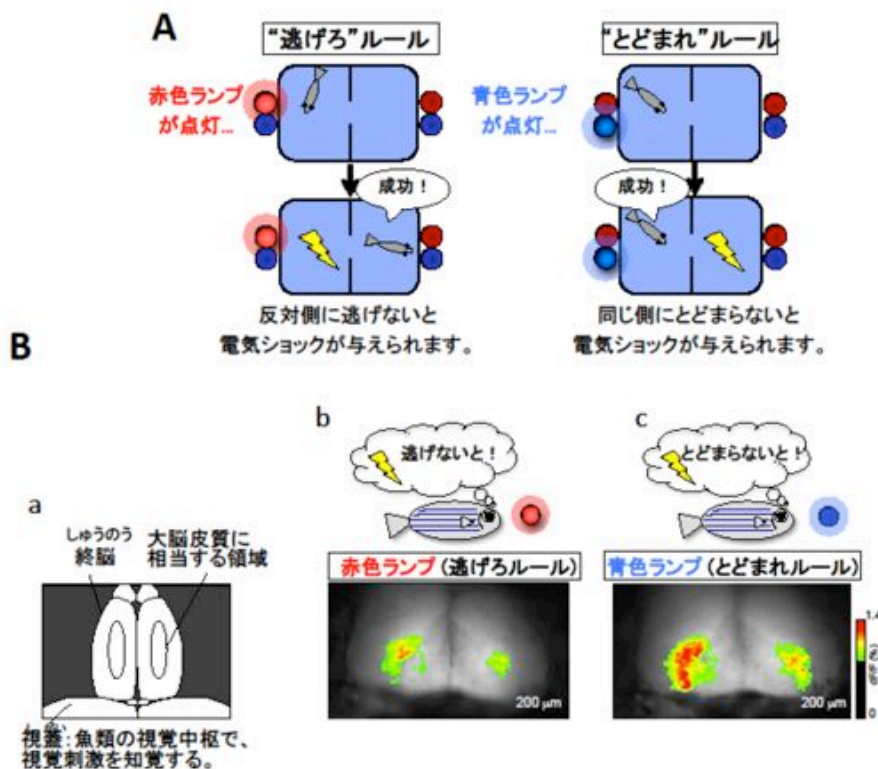
我々は更に、ゼブラフィッシュに、赤、青の 2 色のランプを条件刺激として示し、2 つの正反対のルールを学習させることを試みた（図 6 A）。すなわち、ゼブラフィッシュに、赤色ランプが点灯してから 15 秒間のうちに反対側の部屋に逃げないと電気ショックを与える「逃げろルール」と、青色ランプが点灯している 15 秒間は同じ部屋に居続けしないと電気ショックが与えられる「とどまれルール」、の 2 つのルールを同時に学習するような訓練を行った。このように 2 色で異なるルールを学習すると、それぞれのルールにおいて最適な行動のプログラムの読み出しは、2 つの異なる神経細胞群の活動により別々に読み出されることが分かった（図 6 B）。特に「とどまれルール」で学習した行動プログラムを読み出している時の脳の神経活動パターン（図 6 B-c）は、「逃げろルール」で学習した行動プログラムを読み出している時（図 5B-b）より広がっていた。この実験結果により、異なる行動のプログラムは異なる神経細胞群の活動パターンによって読みだされることが明らかになった。

以上の成果をまとめて、*Neuron* 誌に発表した。（Aoki et al., *Neuron* 78:881-94, 2013）

図 6 2 色のランプによる 2 つの
ルールの学習

A : 今回考案した 2 色のランプによる 2 つのルールを学習させる仕組み

B : 「とどまれ」ルールで学習した待機行動プログラムの神経活動パターンは、「逃げろ」ルールで学習した回避行動プログラムのものと比べて、広範囲にわたっている。これにより、2 つのルールによって学習された行動プログラムは、2 つの異なる神経活動パターンによって読みだされることが分かった。



(2) トランスジェニック・ゼブラフィッシュ系統の作製

哺乳類の終脳の各部位に相当するゼブラフィッシュ終脳の各部位は、哺乳類と共通の分子を発現する。我々は、これらの分子を含むBACクローンを単離し、大腸菌内遺伝子組み換えで遺伝子コード領域をGAL4-VP16に置換したクローンを使って、トランスジェニック・ゼブラフィッシュ系統を作成することを目指した。BACクローンは、100kb以上のゲノム断片を含むため、遺伝子の発現制御領域を含んでいる可能性が高く、遺伝子本来の発現パターンを再現するのに適している反面、ゼブラフィッシュでは、BACクローンを使ったトランスジェニック個体を取ることが、マウスの場合と較べて、技術的に難しいという欠点があった。我々は、1細胞期のF0胚に注入したBACクローンが、生殖系列の細胞に取り込まれた場合、生殖細胞が光のようなトリックを導入することによって、生殖細胞にトランスジェーンを取り込んだ魚のみを選別することが可能となり、従来の方法と較べて約100倍効率よく、BACクローンをゲノムに取り込んだF1個体を同定できる画期的技術を開発した（未発表、秘密）。この技術を使って、CaMKII α 、zbtb20等の蛋白質転写領域をGal4-VP16で置換したBACクローンを持つトランスジェニック系統を作成した。これらの系統と、外部から導入したTg[vglut2:gal4-vp16]系統とで、ゼブラフィッシュ終脳の外套部の神経細胞のほぼすべての興奮性神経細胞での遺伝子発現を制御できるようになった（図7）。またTg[gad67:gal4-vp16]系統を作成し、抑制性神経細胞での遺伝子発現の制御を可能にした。更に、これらのトランスジェニック系統と掛け合わせて、カルシウム濃度表示蛍光蛋白を発現させるためTg[UAS:GCaMP7, 8]系統を作成した。

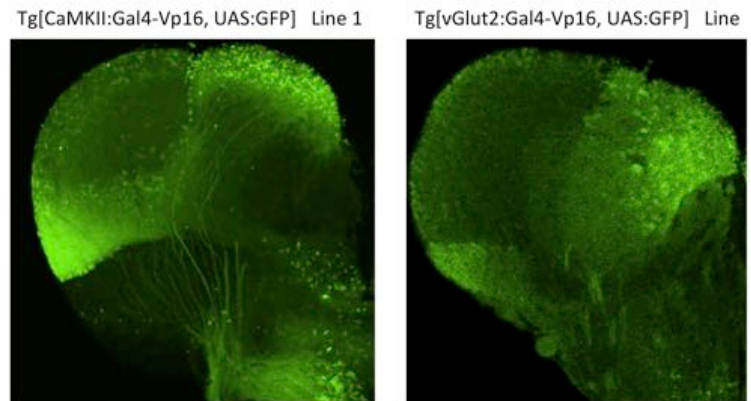
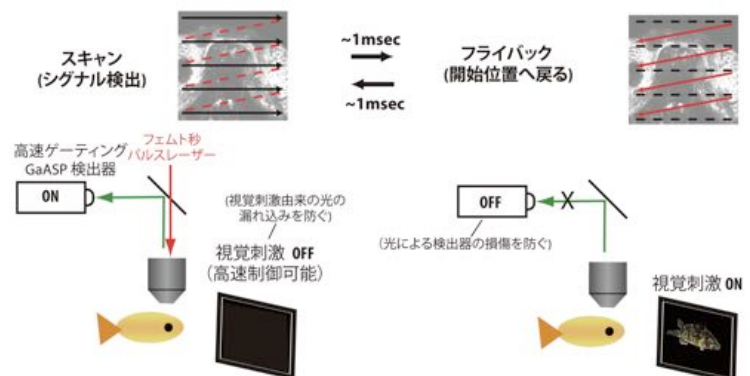


図7 CaMKII, vGlut2遺伝子の制御下でGFPを発現する系統

(3) 2光子レーザー顕微鏡による、能動的回避学習を習得したゼブラフィッシュの終脳の観察

更に、これらのトランスジェニック系統を用いて、終脳神経細胞の神経活動を、生きた成魚を用いて観察するために、視覚刺激としての動画を含む任意の画像イメージの提示と、超高感度センサーを使った蛍光観察が、同時に可能となる、世界初の2光子レーザー顕微鏡制御システムを開発した（図8、未発表、秘密）。現在、先行して育ててきたTg[Camk2a:GVP/ UAS-GCaMP7]を用いて、能動的回避学習の習得後に、終脳でのCaMK2陽性興奮性神経細胞の集団が、条件刺激の提示に対してどのような反応を示すかを、2光子レーザー顕微鏡を用いて調べている。その結果、条件刺激の提示に対して同時に発火する複数の細胞の集団が確認されている。

図8 視覚刺激提示中における2光子顕微鏡観察システム



・ 今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

これまでに作製した、カルシウム濃度表示蛍光蛋白 G-GaMP7,8 等を興奮性や抑制性の神経細胞で発現するトランスジェニック系統と、2 光子レーザー顕微鏡イメージングシステムを使って、以下の観察を行う。

1：上述した赤と青のランプの提示で、“逃げろルール”と“とどまれルール”ということなる規則を学習させた個体を用いて、おり広がった活動領域を示す青ランプの提示で、興奮性を示す細胞群が、赤ランプによって興奮を誘起される集団と、そうでない集団に分かれるかどうかを調べる。また、それぞれの集団が、興奮性神経細胞か、抑制性神経細胞のどちらか一方だけで成り立っていないかどうかを調べる。

2：学習の成立の24時間後に、終脳の上記の領域で興奮が見える前において、行動のプログラムが何処に蓄えられているのかどうかを調べる。そのため、海馬や扁桃体に相当すると考えられる、外套部の外側部や内側部の神経細胞でカルシウム濃度表示蛍光蛋白を発現する系統を用いて、これらの部分が、条件刺激の提示によってどのような興奮性を示すかを調べる。

3：上記項目2において、興奮する細胞群がうまく同定された場合、学習成立直後から24時間後にかけて、条件刺激の提示によって興奮する細胞群がどの様に推移するかを調べる。これによって、行動プログラムの記憶の場所の転移（transfer）の過程を可視化する。

4：行動プログラムの読み出しにおいて、線条体が関与しているかどうかを明らかにするために、線条体神経細胞で、カルシウム濃度表示蛍光蛋白を発現する系統を用いて、記憶の読み出し時にどのような反応を示すかどうかを調べる。また、トランスジェニック系統で、線条体神経細胞からの神経伝達を遮断し、行動プログラムの読み出しや、新たな書き込みにどのような影響が見られるかを調べる。

5：天敵魚の表示による先天的恐怖反応が誘起される場合と、学習によって恐怖反応が誘起される場合とで、どの様に異なる細胞集団の興奮が誘起されるのかを調べる。

6：能動的回避学習の成立に、正中縫線核からの入力がどの様に関わるのかを調べるために、光遺伝学を使い、縫線核から終脳への入力軸索から行われるセロトニン放出を、人為的に増強したり弱めたりして、能動的回避学習にどのような影響が見られるかを調べる。

7：マウスでは、頭部を固定されたマウスが、空気圧によって浮遊する発泡スチロールの球体の上を仮想的に走行すると、周囲の景色が変化するという、仮想現実提示システムが開発されている。ゼブラフィッシュでも、稚魚では、左右の運動神経の興奮をモニターし、提示する景色を変化させるという仮想現実システムが開発されている。我々は、ゼブラフィッシュの成魚において、仮想現実システムの開発を行う。このシステムを用いて、魚が意思決定をおきなうときに、外套部や基底核の神経細胞が、どのような興奮性を示すかをイメージングして解析する。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む）【非公開】

研究項目	A03-1	研究課題名	精神・神経疾患における熟慮的および直感的意思決定障害の脳内基盤の解明			
研究代表者名(所属)		高橋 英彦（京都大学・医学研究科・准教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	16,900	5,556	9,989	181	1,048	126
平成 24 年度	13,400	3,514	2,954	3,081	3,399	452
平成 25 年度	13,500	2,000	500	2,000	7,500	1,500
平成 26 年度	12,800	2,000	500	2,000	7,000	1,300
平成 27 年度	12,800	2,000	500	2,000	7,000	1,300

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

① 脳内分子と意思決定

意思決定に関する研究は、学際的に進める必要があり、欧米では近年になり人文社会の領域と脳神経科学が有機的に融合し神経経済学などの新たな学問領域が興隆している。こうした研究を通して高次な意思決定には、結果を先読みして熟慮する意思決定に加えて、直感的な意思決定も重要で、特に情動が深く関与していることが分かってきた。しかし、欧米でもこれまでは fMRI を中心にした脳イメージングで意思決定に関するマクロな脳活動を検討するにとどまっていた。今後、実際に脳活動を制御するためには、人の意思決定に関する分子機構を明らかにする必要がある、世界でも最先端のレベルにある日本の in vivo 脳内分子イメージング研究と融合することによって、欧米にさきがけて、分子神経経済学といった新たな分野を確立することが期待される。具体的には、脳内分子（ドーパミン・セロトニン・ノルアドレナリン等）が高度な意思決定の脳内機構をどのように制御しているかを明らかにすることを目的の一つとする。

② 精神・神経疾患の意思決定

また、意思決定の障害は精神・神経疾患の患者で、広く認められ、薬物やギャンブル依存等は典型的な解りやすい例であるが、統合失調症・うつ病・自閉症・触法精神疾患患者等、ほぼ全ての精神・神経疾患に認められるといっても過言ではない。精神・神経疾患の意思決定障害を検討する際も、先読みなどの熟慮的意意思決定だけでなく、自動的・直感的な意思決定が精神症状や異常行動に深く関与していると考えられるが、このような視点に立って、精神・神経疾患における意思決定障害を科学的に検討した研究はほとんどない。これまでの精神医学の生物学的研究は操作的診断で、症候群として精神疾患を人為的に分類し、疾患群と健常群とを比較するという手法が中心であった。最も広く使用される精神疾患の国際診断基準も近く、改訂される予定であり、この時期に既存の診断基準にとらわれず、精神症状を意思決定障害の観点から見直し、意思決定障害を行動レベルおよびそれに対応する脳内機構で客観的に評価し、疾患概念の再構築を目指す。具体的には、社会性・道徳性・正義性・信頼性・リスク認知等、高度な意思決定に関わる過程を報酬と罰に対する感受性、心の理論に代表される先読みの深さ、信念（妄想）形成等といった行動の帰結を予測し、熟慮的意意思決定に関わるシステムと情動・動機づけなど直感的・自動的な意意思決定システムに分けて考え、精神・神経疾患の患者の意思決定障害を検討する。妄想

や幻覚も含め、精神・神経疾患に認められる意思決定障害は意識的であれ、無意識的であれ、仮想的な行動を取った帰結を予測する機構の破たんとしてとらえると理解しやすい面がある。熟慮的意思決定には主に（作業）記憶、言語、推論など神経心理学が得意としてきた脳機能がかかわり、直感的な意思決定には情動、意識の問題に関わり、領域内のそれぞれの分野の研究者とも連携していく。まず、行動経済学のツールを用いて、意思決定障害を行動レベルで定量・説明することを当面の目的とする。また、それに対応した脳内モデルの構築が必要である。これには計算論的神経科学や工学の分野との共同作業が必要であり、本提案領域代表である銅谷賢治博士はこの分野でも国際的にもリーダーであり、基礎の研究者と臨床精神医学が連携し、意思決定障害を脳の計算理論やモデルから説明、記述し、メカニズムを明らかにすることを目的とする。

・ 研究の進展状況（２ページ程度）

① 脳内分子と意思決定

行動経済学で損失忌避と呼ばれる現象がある。利益と損失の双方の可能性があるリスクのある判断をする時に、損失に比重を置いて慎重に判断する傾向を指す。健常者を対象に PET で脳内ノルアドレナリントランスポーターを定量し、経済実験で得られる損失忌避の程度（利益の金額が少なくとも損失の何倍以上ならギャンブルに参加しても良いと思う金額（倍数））との関連を調べたところ、視床のノルアドレナリントランスポーターの密度の低い人ほど損失忌避の程度が強くギャンブルに慎重であることを見出した (Takahashi et al *Mol Psychiatry* 2013)。

今後、ギャンブル依存の客観的評価や薬物療法開発にノルアドレナリントランスポーターの定量やその阻害薬が有用であるか明らかにする。今後、健常者にノルアドレナリントランスポーター阻害薬を投与し、損失忌避の程度や報酬予測時の脳活動への影響を見ていく予定である。NK1 受容体レセプター阻害薬が報酬予測時の脳活動を抑制することを見出し論文として報告した (Saji et al *Int J Neuropsychopharmacol* 2012)。現在、この知見をもとに、同薬物が損失忌避にも影響があるか検討していく予定である。

不公平に対して私たちはどういう行動をとるかという古くから哲学、心理学、経済学、法学、政治学、生物学など多くの学問領域で扱われてきた問題に対して、健常者を対象にお金を分配する経済ゲームと PET と性格検査を用いた研究を行った。従来、不公平な分配に対して衝動的で攻撃的な人物が報復行為に出ると考えられていたが、正直で他人を信頼しやすい一見、平和的な人物が、不公平に対して義憤に駆られ、個人的なコストを払ってまで報復行為に出るということを経済実験で実証した。実直に報復行為に出やすい人ほど中脳のセロトニントランスポーターの密度が低いことを明らかにした (Takahashi et al *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012)。セロトニンが単に衝動性などと関与しているだけでなく、長期的な戦略的思考に関与することを示唆する成果である。こちらもセロトニントランスポーター阻害薬が何手まで先読みするかなどの戦略的思考にどのような影響を与えるか検討していく。

PET による線条体のドーパミン D2 受容体の測定と resting state fMRI との関係から楽観バイアスの神経基盤を明らかにした (Yamada et al *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013)。今後、楽観バイアスが減弱しているうつ病で検討していく予定である。

これらの一連の業績を英文総説として報告した (Takahashi *Curr Opin Neurobiol* 2012; Takahashi *Neurosci Res* 2013)

このパートに関しては概ね、予定通りの進捗である。得られたターゲットとなる脳内分子と意思決定のパターンとの相関関係から、研究の後半は行動薬理実験、pharmacological fMRI などを通して因果関係を明らかにしていく。

② 精神・神経疾患の意思決定

精神・神経疾患患者に対して戦略的思考の行動経済学実験を行い、脳画像との対応を測り、戦略的意思決定障害の神経基盤を明らかにすべく、現在、患者（統合失調症患者と病的賭博患者、摂食障害患者のリクルートを行っている。健常者に対して用いていた意思決定課題がやや複雑で、統合失調症患者においては難易度が高く十分に理解されないという問題があり、一部、意思決定課題の簡素化を行い、サンプルを取り直すことになり、統合失調症においては、計画よりやや遅れた感がある。その一方で、ギャンブル依存

の患者はリクルート体制を構築し、予想以上にサンプル数（N＝30）程度集まり、現在、画像、行動データの解析に入っている。ギャンブル依存症における報酬予測時の脳活動の異常を見出し、現在、投稿準備中である。さらに、その灰色室や白質の構造的異常も予備的結果ながら得ている。摂食障害に関してもリクルート体制が整い、行動経済実験や脳画像のデータを収集している。これらの疾患は同じ診断でも異種性の存在が問題視される。意思決定という観点から、疾患の中でもサブタイプの同定などを目指す。

特にギャンブル依存に関しては、意思決定における認知バイアスの存在が疑われるため、それを検討する課題をオリジナルの課題も含めていくつか行っており、脳基盤との対応を包括的に調べている。

この部分に関しては、各精神疾患のサンプル数が 30 程度であり、残りの期間で倍増し、サブタイプ化などを試みる。

直感的、熟慮的意思決定の双方を一つの課題内で検討できる多属性意思決定課題を作成し、現在、健常者で検討を始めている。課題の難易度や時間制限、情報量を操作することで直感的、熟慮的意思決定の切り替えを起こす。実際に意思決定をしている最中の眼球運動もアイカメラで測定し、直感的、熟慮的意思決定それぞれの意思決定方略を検討し、その脳基盤を探っている。熟慮的な意思決定には前頭前野などが関与すると考えられ、直感的意思決定には皮質下の脳構造や第一次感覚野などの関与が考えられる。特に日常生活にはおいてはとっさの直観的な意思決定が重要である。精神疾患患者の直観的意思決定の神経基盤が明らかにして、そこをターゲットとしたリハビリテーションに結びつけて行きたい。

統合失調症に関しては、意思決定に重要な役割を果たす眼窩前頭葉の皮質厚とそこと視床を結ぶ白質繊維との間の病理所見との対応を MRI にて明らかにして論文として報告した（Kubota et al *JAMA Psychiatry* 2013, Sasamoto et al *Schizophr Bull* 2013）

社会的意思決定時の眼球運動を測定し、意思決定と脳画像データとの検討を始めている。眼球運動という視覚処理の速い段階の異常が、最終的な社会的意思決定障害の予測をする可能性のあるデータも集まってきている。こちらは眼球運動のデータの解析方法が定まり、まだ取り掛かったばかりであり、サンプル数が 10 程度であるため今後増やしていく予定である。

・ 今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

① 脳内分子と意思決定

これまでの成果で健常者においてノルアドレナリン神経伝達が慎重な意思決定をする（損失忌避）ことに関係があることを見出した。ノルアドレナリントランスポーター阻害薬は慎重さを欠き向こう見ずな意思決定をする注意欠陥性多動性障害の治療薬としても使用される。まず、健常者にノルアドレナリントランスポーター阻害薬損失忌避の程度や pharmacological fMRI により報酬予測時の脳活動への影響を見ていく予定である。NK1 受容体レセプター阻害薬が報酬予測時の脳活動を抑制することを見出し論文として報告した (Saji et al *Int J Neuropsychopharmacol* 2012)。現在、この知見をもとに、同薬物が損失忌避にも影響があるか検討していく予定である。

これまでの成果でセロトニンが単に衝動性などに関与しているだけでなく、長期的な戦略的思考に関与することを示唆する結果を得ている。セロトニントランスポーター阻害薬が何手まで先読みするかなどの戦略的思考にどのような影響を与えるか、考案した何手まで先読みするかを評価する課題を用いて検討していく。

② 精神・神経疾患の意思決定

これまでに京都大学（高橋英彦）、慶應義塾大学（加藤元一郎）のそれぞれにおいて報酬と罰に対する感受性、心の理論に代表される先読みの深さ、信念（妄想）形成等といった行動の帰結を予測する熟慮的意思決定のシステムと情動・動機づけなど直感的・自動的な意思決定システムの両者を検討できる課題を作成してきた。特に報酬と罰に対する感受性に関する直感的な意思決定を評価するオリジナルの課題を考案したため (Takahata et al *Plos One* 2012)、今後は慶應義塾大学ではうつ病を中心に、京都大学ではパーキンソン病などに応用していく。

慶應義塾大学ではこれまで統合失調症の妄想や幻覚に焦点を当て、意志効力感を検討できる課題を作成し、脳情報や生理学的指標との関連を見てきたが、その課題を京都大学でも共有する。パーキンソン病の行動障害以外の症状にアパシーというものがあり、意志効力感の観点からアパシーを検討していく。

京都大学で考案した統合失調症、ギャンブル依存を対象に先読みの深さを評価する課題や意思決定の際の認知バイアスを評価する課題を反対に慶應義塾大学でのうつ病や脳損傷例に応用していく。

このような課題で定量的に評価した意思決定障害の指標と、生物学的指標との関連を検討する。具体的には行動解析やモデル解析で得られた指標（パラメータ）と構造 MRI（灰白質、白質）との対応や意思決定時の fMRI による脳活動シグナルとの対応あるいは眼球運動等の生理指標との対応を検討する。

やや特殊な精神疾患であるが、摂食障害（拒食症、過食症）は極端な意思決定の異常を呈するため、貴重な知見を与えると考えており、安全面、倫理面がクリアされた時点で、これらの患者にも同様な手法を適応していく。同時に引く続き、統合失調症、うつ病、依存症などの患者のサンプル数を前年度に引き続き増やしていく。特に摂食障害に関しては、一般的な報酬の感受性だけでなく、食べ物という報酬やボディイメージという報酬に関する感受性も検討する。慶應義塾大学では初発のパーキンソン病患者に対してドーパミン作動薬投与の前後での報酬課題の各種パラメータの変化と脳画像、臨床症状との関連も検討す

る。

また、摂食障害（拒食症、過食症）、依存症等、必ずしも薬物療法が有効でない疾患に対しては、社会心理学的介入やリハビリテーションが行われるが、縦断的にこのような治療法の効果が、得られたパラメータや脳画像にどのように作用するか客観的・定量的に評価することを試みる。

銅谷チームとの共同研究として計算論的神経科学で広く研究されている強化学習の理論を用いた課題を作成し、特にギャンブル依存患者において利得からの学習率と損失から学習率に乖離があるのではないかという仮説をたて、行動実験、fMRI を行っていく。

患者のリクルート、心理検査の施行、データ整理などの研究補助者は引き続き、複数名必要である。計算論的神経科学を精神医学に応用するための、工学系のバックグラウンドのある博士研究員が研究の推進に必要である。

MRI を使用する際に消耗する液体ヘリウムの価格が高騰しており、MRI 使用料がこれまで以上に生じる可能性が高い。

MRI のデータ解析も年々、高度化しており、ビッグデータを解析する高性能の計算機へのアップデートも必要である。

研究期間の後期になり研究成果がこれまで以上に出てくるので、成果発表に伴う旅費が必要である。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む）【非公開】

研究項目	A03-2	研究課題名	予測と意思決定の脳基底核と扁桃体の神経回路基盤			
研究代表者名(所属)		木村 實（玉川大学・脳科学研究所・教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	17,400	12,598	3,259	1,060	11	472
平成 24 年度	14,000	6,838	4,892	331	993	946
平成 25 年度	13,800	3,860	5,000	2,700	1,640	600
平成 26 年度	13,800	400	200	400	12,400	400
平成 27 年度	7,700	150	150	200	6,900	300

・計画研究の目的及び概要（2ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

研究の目的：

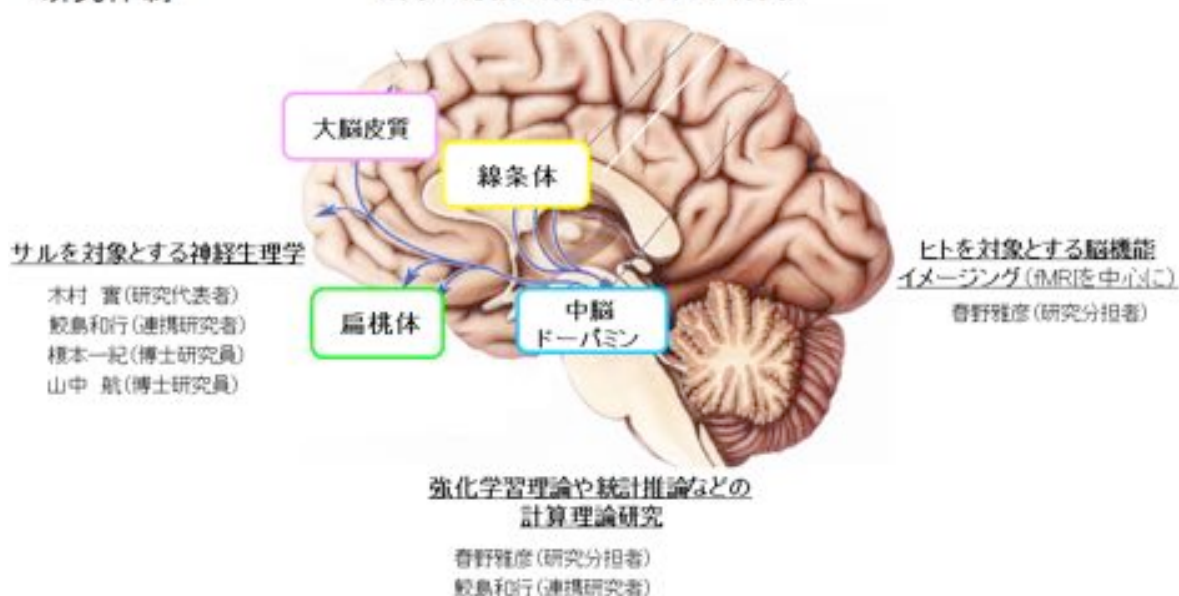
銅谷賢治氏を代表とする新学術領域研究『予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用』では、人の意思決定の原理と脳機構の解明という学問の古くからの大問題に今日的な解を与えるため、論理学や統計推論の理論、人の行動解析と脳活動計測、実験動物での神経活動の計測と操作技術を統合し、意思決定の過程を計算機シミュレーションやロボット実験で再現し予測できるまで深く解明する新たな学術領域を提案している。本領域の目的は、人の意思決定の原理と脳機構を、論理学や統計推論の理論、人の行動解析と脳活動計測、実験動物での神経活動の計測と操作、計算機シミュレーションとロボットによる再構成を通じて解明することである。意思決定には、直感的、習慣的なモデルフリーの機構と、予測的、計画的なモデルベースの機構が考えられるが、これらがいかに選択され統合されるのか、後者で必要な「脳内シミュレーション」による行動結果の予測がどのような神経回路の働きにより実現されているのか、またそれらが分子や遺伝子よりいかに制御されているのかを、最新の実験技術と数理手法を駆使して明らかにする。具体的に3つの主要課題を設定し、予測と意思決定の脳内計算機構の解明に取り組むことを計画している。

- 1) 動物や人間は、モデルフリー、モデルベースの意思決定と行動学習を、どのように使い分け、組み合わせているのか？
- 2) 脳内シミュレーション、価値評価、行動選択は、ニューロン回路のどのようなダイナミクスにより実現されているのか？
- 3) 先読みの深さ、報酬と罰の重みづけなどのパラメータはいかに制御されているのか？

一方、木村實を研究代表者とする計画研究『予測と意思決定の脳基底核と扁桃体の神経回路基盤』では、領域全体で掲げる3つの主要課題について、日本ザルを実験動物としたシステム神経科学研究、ヒトを対象とする脳機能イメージングと計算理論研究を組み合わせることによって、具体的な答えを得ることを目標としている。意思決定の主要な基礎過程のひとつは、経験をとおして対象や行動の報酬・嫌悪の価値を予測・推定することであり、この過程には大脳皮質と大脳基底核が主要な役割を担う。第二は過去の意思決定を評価することによって予測・推定の誤差を検出し、予測・推定を最適化することであり、この過程は強化学習理論の枠組みを支持し、中脳ドーパミン系と線条体が必須の役割を担うことが知られている。木村らは、いずれの仕組みの理解にも重要な貢献をしてきた(Satoh et al., 2003; Samejima et al., 2005; Minamimoto et al., 2005; Yamada et al., 2007; Hori et al., 2009; Inokawa et al., 2010; Muranishi et al., 2011)。一方、最近ドーパミン細胞には報酬と懲罰の両者を同様に表現し、動機づけを担うと考えられるものがあることが判明し、強化学習の脳基底核モデルの見直しが必要となった。意思決定の結果生じる報酬や懲罰の情動は他者との関わりの中で生まれるが、自分が得た報酬や懲罰が他者にも与えられる場合、他者の得た報酬・懲罰が自分に及ぶ場合に自分にどのような情動が生じるのか、その神経回路メカニズムは不明である。本研究課題では中脳ドーパミン系、線条体と情動の中核としての扁桃体を対象に、意思決定の神経回路メカニズム、ヒトの脳機能イメージングと計算論的な枠組みを明らかにする。研究体制を以下に模式的に示す。

研究体制

研究の総括: 研究代表者(木村 實)



研究の概要:

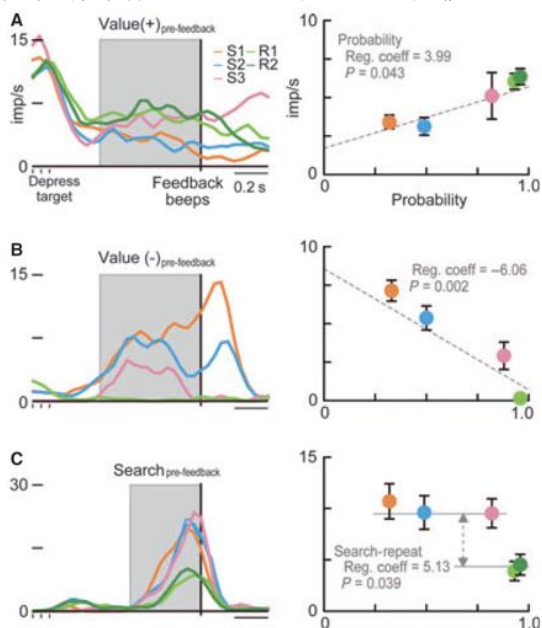
1. 目標の達成に向けた複数の意思決定、行動選択、行動評価、長期的な報酬予測の神経回路基盤の脳基底核、中脳ドーパミン系、視床 CM 核—線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究: 脳基底核の強化学習モデルを検証する。すなわち、線条体ニューロンによる選択肢の報酬価値(行動価値)情報表現、複数の選択肢の中から望ましい選択肢を選び、嫌な選択肢を避ける行動選択、意思決定と行動選択の結果による価値のアップデート、中脳ドーパミン系による長期的な報酬予測と誤差信号の検出、等について神経科学的な答えを得る。
2. 複数(2頭、3頭)のニホンザルが同時に参加する意思決定課題での行動実験と脳基底核、扁桃体腹側線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究: 特に明らかにするポイントは、自己の意思決定が報酬(行動価値)予測に基づいて行われることが知られている一方、自己と他者の共同行動の際には、他者の行動と結果から報酬(行動価値)予測が可能かどうかを確認する。その際、2頭で行う行動課題の報酬が自己のみに与えられる場合と自己と他者に同時に与えられる場合について検証する。行動実験のデータを十分に観察し、定量的に解析し、論文発表する。その上で、中脳ドーパミン系、扁桃体、腹側線条体がどのように関与するかを検証する。
 - 1) ドーパミン系の役割を知るために、中脳のドーパミン細胞の部位で薬理的に神経活動をブロックすることによって報酬に基づく意思決定がどのように影響されるかを調べる。
 - 2) 扁桃体および腹側線条体の神経活動をブロックすることによって、中脳—辺縁系、黒質線条体系のドーパミンがそれぞれどのような役割を担うのかを系統的に調べる。
 - 3) 1) 及び 2) の結果を踏まえて、中脳ドーパミン系、腹側線条体系、および扁桃体の神経細胞活動を記録することによって、社会的な意思決定の神経回路基盤を明らかにする。また、実験結果を統合して、各脳部位の関与を含むシステム的な理解のための計算過程を推定する
3. 2の実験動物を対象とする神経回路基盤を調べる研究を補完する形で、ヒトの脳機能イメージングの研究によって、複数のサルが参加する状況での社会的な意思決定に関与する中脳ドーパミン系、腹側線条体系、扁桃体系のみならず大脳皮質の関与について、定量的な実験観察を行う。この分野の研究においては、研究分担者の春野雅彦が向社会性に関する個人差を **Social Value Orientation (SVO)**によって **Prosocial, Individualist** に区分し、扁桃体の関与の仕方に相違があることを既に報告している。この研究課題においては、向社会的な被験者が自己と他者への金銭報酬の分配比率を判断することに扁桃体と腹側線条体系が関与する仕組みを明らかにするための実験研究と計算理論的なアプローチを行う。

4.

・ 研究の進展状況（2 ページ程度）

1. 目標の達成に向けた複数の意思決定、行動選択、行動評価、長期的な報酬予測の神経回路基盤の大脳基底核、中脳ドーパミン系、視床 CM 核—線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究：

(1) 線条体細胞による行動選択評価のはたらき：

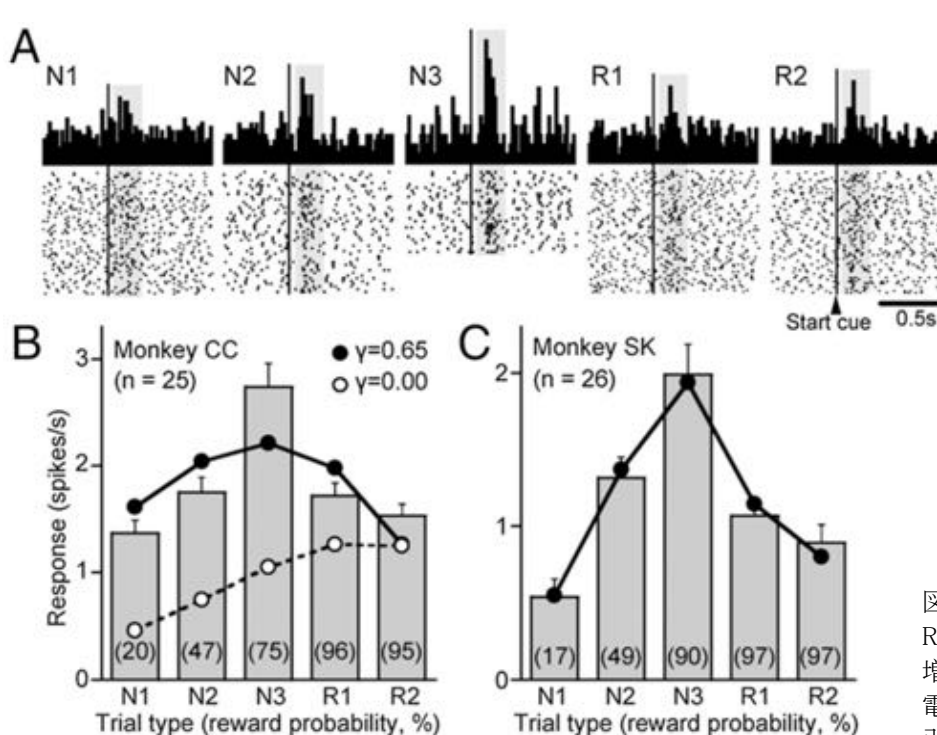


3 択の押しボタン課題を日本ザルに学習させた。試行錯誤によって 3 つの選択枝の中からひとつの正解ボタンを探し当てて 1 回目の報酬を得た後、次の 2 回の試行で同じボタンを選択することによって合計 3 回の報酬を得る課題である。線条体の神経細胞は、報酬が得られたか得られなかったかによって活動を変える細胞が全体の 1/3 ほどを占めた。更に選んだ選択枝の報酬確率 (Value) や、試行錯誤か繰り返し選択かという行動戦略を表現する細胞も多く存在することが明らかになった。

図1. 線条体細胞による意思決定と行動選択評価
試行錯誤試行 (S1, S2, S3) と繰り返し試行 (R1, R2) について、行動選択後に、行動選択の価値を表現する細胞 (Value(+), A, Value(-), B) や行動戦略 (試行錯誤か繰り返しか、C) を表現する細胞 (Yamada et al., 2011)

(2) 中脳ドーパミン細胞による長期的な報酬予測とその誤差表現：

ゴールに到達するためには、目先の報酬だけでなく、目標に至る過程での長期的な報酬の予測とその誤差の計算が必須である。報酬に基づく評価と意志決定に重要な役割を担うと考えられている中脳ドーパ



ミン細胞が、長期的な報酬の予測とその誤差を担うかどうかを、3 択課題を実行中のサルの中脳ドーパミン細胞の活動を記録することによって調べた。ドーパミン細胞は、視覚条件刺激に対して報酬確率を反映する活動を示したが、将来報酬を割引くと同時に、得られると予測される総報酬量を、定量的に反映する活動を示すことが明らかになった。

図2. 試行の順番 (N1, N2, N3, R1, R2) にしたがって報酬確率は増大するが、ドーパミン細胞の放電量は増大せず、将来報酬を割引くと同時に、得られると予測される総報酬量を、定量的に反映する。(Enomoto et al., 2011)

(3) 線条体細胞による長期的な報酬予測の表現：

目標の達成に向けた複数の意思決定、行動選択、行動評価において、長期的な報酬予測が重要であり、中脳ドーパミン細胞が表現することを我々が明らかにした。この長期的な予測情報は線条体に投射され、価値判断と行動選択に利用されることが考えられるが、証拠がない。そこで、3 択課題を用いて線条体の神経細胞活動を記録して調べた。

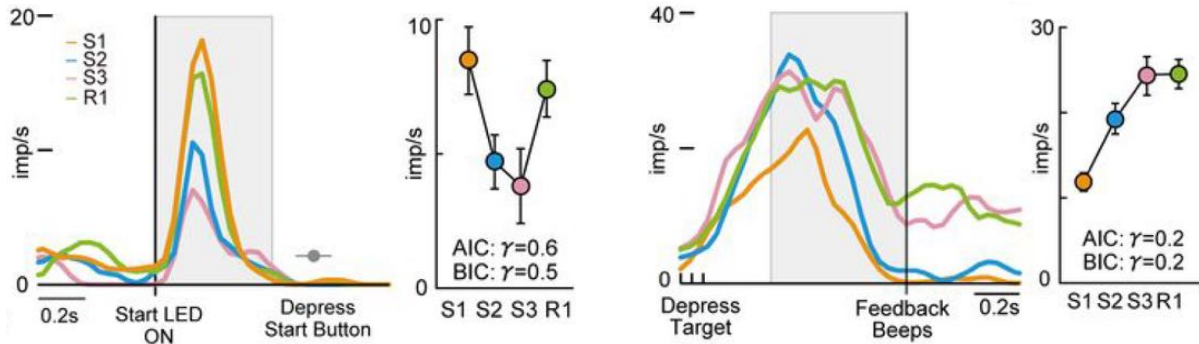


図 3. 線条体の長期的な報酬予測を表現する細胞

長期的な報酬価値の高い時に放電を増大させる細胞（右）と減少させる細胞（左）が半数ずつ見られた(Yamada et al., 2013)。

その結果、行動選択（選んだ選択肢、選択肢の価値、選択の戦略）の結果の良し悪しを表現する細胞が全体の 1/3 と多数を占め、更にドーパミン細胞が長期的な報酬予測を放電の増大によって表現するのと対照的に、放電の増大、減少によって表現する細胞が各々約半数ずつあることが判明した。

2. 複数（2 頭、3 頭）のニホンザルが同時に参加する意思決定課題での行動実験と大脳基底核、扁桃体腹側線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究：

自己と他者が関与する状況における意思決定の脳の神経回路メカニズムと計算過程を明らかにする研究は、サルを対象とするシステム神経科学研究では独創性が大変高く、実験系を確立するまでに予定以上に時間を要した。しかし、24 年度において、行動選択は自己と他者が交互に行い、自分の意思決定・行動選択の結果自分が得た報酬（水）が他者にも与えられる場合、他者の得た報酬が自分に及ぶ場合に、自己と他者の内的な状態を行動パラメータの計測に基づいて定量的に推定する実験系を確立することができた。脳の神経回路基盤を調べるために必須となる行動パラメータの計測を進めている。25 年度には行動実験によって得られる成果を発表することができる段階に来ている。

3. ヒトの脳機能イメージングの研究によって、複数が参加する状況での社会的な意思決定に関与する中脳ドーパミン系、腹側線条体系、扁桃体系の役割を明らかにする研究：

資源の分配行動における直観的な好みを反映するとされる **Social Value Orientation(SVO)**がトップダウンな戦略的思考とどのように統合されヒトの社会的意志決定が行われるのかのメカニズムを検討した。自分と他者の報酬を考慮する **prosocial** グループは無負荷条件で拒否率が減少し、自らの報酬のみを気にする **individualist** グループは拒否率が増加した。この両グループの行動差と対応する脳活動を求めると、記憶負荷条件における両被験者グループは自分の報酬と他者の報酬の差に対する脳活動の差において側坐核 (FEW: $p < 0.05$) と扁桃体 ($p < 0.001$) に有意な差を示し、記憶無負荷条件ではこの差が減少した。これらの観察は **SVO** を反映するボトムアップな社会的な行動決定において側坐核が果たす重要な役割を示唆する（論文投稿中）。サルを対象とする神経回路基盤研究との連携によって、扁桃体、腹側線条体、そして中脳ドーパミン系の役割について、イメージング研究を推進している。

・今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

今後の研究の推進方策

平成23、24及び25年度の実績に基づいて研究計画を推進していく。

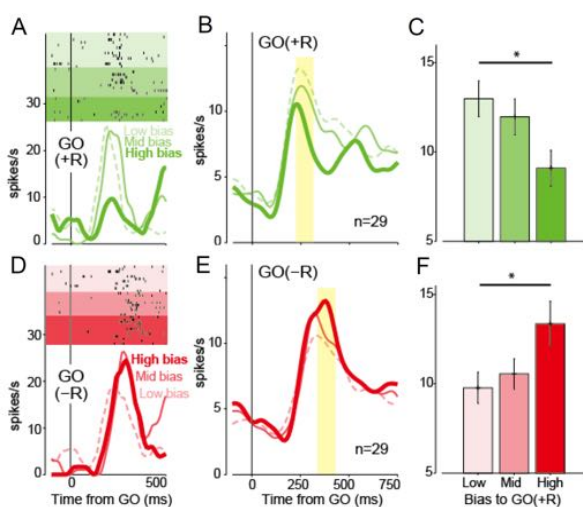
1. 自己と他者が関与する状況における意思決定の脳の神経回路メカニズムと計算過程を明らかにする
研究における当初計画の一部変更と研究経費の増額について：

当初予定した研究を推進する中で、従来の研究では扱われてこなかった様々な行動実験が組み込まれたために、研究者の予想と異なる実験結果が生まれ、チーム全員で長い時間をかけて議論を繰り返すことによって計画の見直しをおこなった。その結果、当初の計画よりも優れた実験系を確立することができたので、結果的にはポジティブに受け止めている。具体的には、24年度において、行動選択は自己と他者が交互に行い、自分の意思決定・行動選択の結果自分が得た報酬が他者にも与えられる場合、他者の得た報酬が自分に及ぶ場合に、自己と他者の内的な状態（状態関数、行動価値関数）を行動パラメータの計測に基づいて定量的に推定する実験系を確立することができた。脳の神経回路基盤を調べるために必須となる行動パラメータの計測を進めている。したがって、25年度には行動実験の定量的なパラメータを明らかにする上で大きく進歩すると期待できる。なお、このテーマは木村を中心として、動物実験による神経回路基盤の研究、ヒトの脳機能イメージングと計算理論研究の融合によって独創的な研究を推進するものであり、研究領域のスタート時点（平成23年度）には最終年度である平成27年度予算を大幅に減額(7,700千円)して研究成果の取りまとめに重点を置くことを計画したが、25,26,27年に大きく発展が期待されるので、27年度の研究費を20,000千円に増額して発展を実現させる。

2. 3つのプロジェクトについて、現在進行中の新しい成果を含めて今後の研究の推進方針を記述する。

- (1) 目標の達成に向けた複数の意思決定、行動選択、行動評価、長期的な報酬予測の神経回路基盤の脳基底核、中脳ドーパミン系、視床CM核一線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究：

- 1) 視床CM核一線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究：外界からの感覚刺激によって、注意や行動を切り替えることに関与する視床CM核一線条体系の機能：視覚の指示によって、右ボタンと左ボタンのいずれかを選択する課題をサルに行わせた。報酬量が多い（高い価値の）選択をする時の反応時間が低い価値の選択をするときの反応時間より短かったので、動物は高い価値の選択肢を指示する視覚刺激が現れることを期待していることが確認された。視床CM核には、視覚や聴覚の刺激に対して長い潜



時で応答する LLF 細胞、短い潜時で応答する SLF 細胞、感覚応答をしない NS 細胞が存在した。LLF 細胞は、望ましい選択肢への行動バイアスが高い時に望ましくない選択肢(-R)が要求された時（負のミスマッチ）または、行動バイアスが低い時に望ましい選択肢(+R)が要求された時（正のミスマッチ）で強い活動することが判明した。

図4. 視床CM核の感覚刺激に長い潜時で興奮応答をするLLF細胞の行動選択における役割

望ましい選択肢への行動バイアスの強さと要求された選択肢の報酬との間の正のミスマッチ (A,B,C) および負のミスマッチ (D,E,F) によって活性化するLLF細胞（2頭の日本ザルから記録した29個のLLF細胞の平均応答。

(Yamanaka et al., in preparation)

2) 中脳部位によるドーパミンニューロンの報酬予測表現の類似点と相違点：ドーパミンニューロンは中脳腹内側部の腹側被蓋野(VTA) と背外側部の黒質緻密部(SNc)に分布し、投射先が異なる。従来の研究では

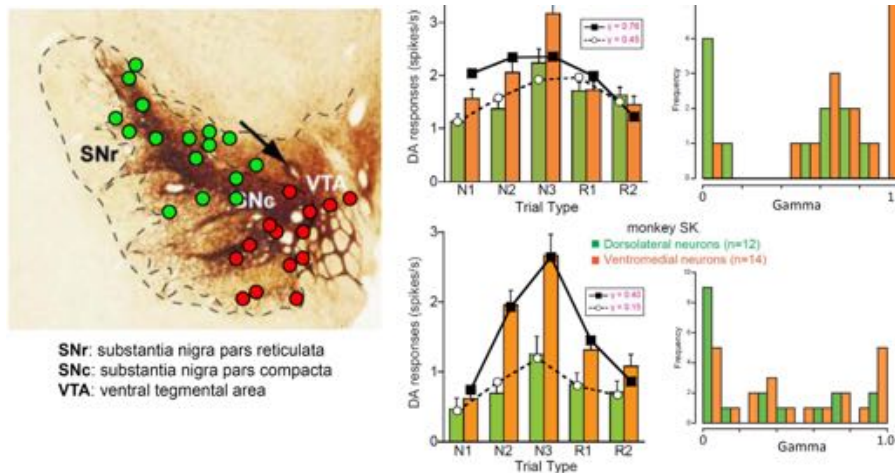


図 5. サルのドーパミン細胞の中脳部位による報酬予測と誤差信号表現の類似性と相違点(Enomoto et al., in preparation)

調べられていなかった長期的な報酬予測と報酬予測誤差の表現について両部位の類似と相違を調べた。その結果、腹内側部のニューロンは、将来の報酬をあまり割引かないで(割引定数 γ の大きい)長期的な報酬予測と報酬予測誤差信号を良く表現するのに対して、背外側部のニューロンは長期的な報酬予測をするものが少なく(割引定数 γ の小さい)、また報酬が得

られた時にも予測された報酬が得られなかった時にも放電を増やす、一般的なドーパミンニューロンと異なる特性を持つものがあることを見出した(図5)。論文発表の準備中である。

(2) 複数(2頭、3頭)のニホンザルが同時に参加する意思決定課題での行動実験と大脳基底核、扁桃体腹側線条体系の神経回路基盤を明らかにする研究：

「研究の進展状況」の欄に既述した通り、24年度に当初予定した研究を推進する中で、従来の研究では扱われてこなかった様々な行動実験が組み込まれたために、研究者の予想と異なる実験結果が生まれ、チーム全員で長い時間をかけて議論を繰り返すことによって計画の見直しをおこなった。その結果、当初の計画よりも優れた実験系を確立することができた。このテーマは木村を中心として、動物実験による神経回路基盤の研究、ヒトの脳機能イメージングと計算理論研究の融合によって独創的な研究を推進するものである。社会的意思決定に関する動物を対象とする神経科学研究およびヒトを対象とする行動・心理学研究や脳機能イメージング研究は近年大変盛んに行われているが、木村らの計画には高い独創性があり、研究の発展によって先導的な研究になると確信している。研究領域のスタート時点(平成23年度)には最終年度である平成27年度予算を大幅に減額して研究成果の取りまとめに重点を置くことを計画したが、25, 26, 27年に大きく発展が期待されるので、27年度の研究費を増額して発展を実現させる。

(3) ヒトの脳機能イメージングの研究によって、複数のサルが参加する状況での社会的な意思決定に関与する中脳ドーパミン系、腹側線条体系、扁桃体系の役割を明らかにする研究：

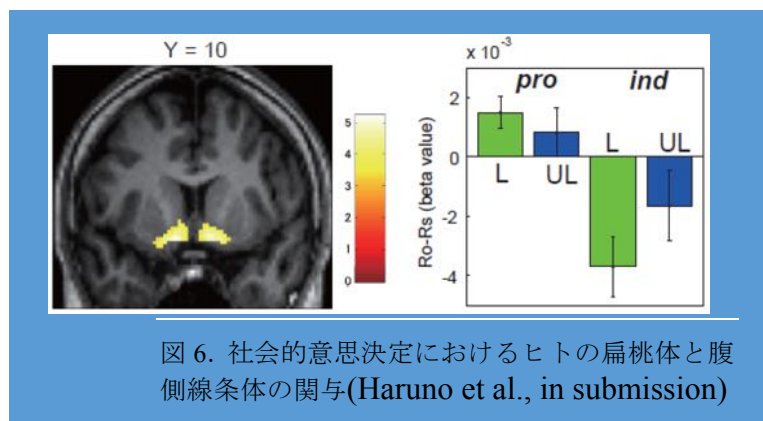


図 6. 社会的意思決定におけるヒトの扁桃体と腹側線条体の関与(Haruno et al., in submission)

上の(2)に記述した通り、本研究課題は、サルを対象とする神経生理学、ヒトを対象とする脳機能イメージング研究と計算理論研究の融合的な研究に独創性があり、複数のサルを対象とするシステム神経科学の進歩が、ヒトを対象とする研究に大きな貢献をする。一方、すでに脳機能イメージング研究の成果が得られている(図6)。

各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む） 【非公開】

研究項目	A03-3	研究課題名	報酬・忌避の意志決定の機構解析			
研究代表者名(所属)		疋田 貴俊（京都大学・医学研究科・特定准教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	16,900	5,054	4,038	169	1,496	6,143
平成 24 年度	14,100	3,130	6,646	189	45	4,090
平成 25 年度	13,500	2,000	2,000	1,500	3,000	5,000
平成 26 年度	12,800	2,000	1,800	1,000	4,000	4,000
平成 27 年度	10,700	0	2,700	1,000	4,000	3,000

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

本研究の目的

大脳基底核は運動のバランスの制御部位であるのみならず、好ましいものを求める報酬行動、不快なものを避ける忌避行動、報酬か忌避かを選択する意思決定(decision making)を支配する必須の脳部位である。基底核の神経回路網は大脳皮質-線条体(線条体前部の側坐核)-黒質網様部-視床の神経経路で形成され、さらに海馬体や扁桃体から記憶や情動の情報入力を受ける(図 1)。大脳基底核は黒質緻密部及び腹側被蓋野からのドーパミンによって制御を受け、パーキンソン病はドーパミンの枯渇によって、また薬物依存症はドーパミンの異常亢進によって誘発され、精神神経疾患を理解する上でも重要な脳部位である。研究代表者はイムノトキシン標的細胞破壊法を用いて、運動制御・報酬行動・薬物依存症における線条体局所神経回路の制御機構を解明した(Kaneko, Hikida et al., Science, 2000; Hikida et al., PNAS, 2001; Hikida et al., PNAS, 2003; Kitabatake, Hikida et al., PNAS, 2003)。しかしながら大脳基底核の主要な神経回路である線条体から黒質への直接路と間接路の2つの伝達経路のこれらの機能に対する役割については、それぞれの経路の線条体細胞が形態学的に同一であるために2つの経路を介した基底核神経回路の制御機構の多くが不明であった。

そこで研究代表者と研究分担者は大脳基底核神経回路の新規な研究法として、直接路と間接路のそれぞれに特異的な可逆的神経伝達阻止法

(**Reversible Neurotransmission Blocking; RNB 法**)を開発した(Hikida et al., Neuron, 2010)。破傷風菌毒素(TN)はシナプス顆粒のVAMP2蛋白質を特異的に切断し神経伝達を遮断する。サブスタンス P(SP)及びエンケファリン(Enk)のプロモーターを用いて直接路と間接路にTNをDOX転写因子(tTA)依存的に特異的に発現させ、直接路と間接路の伝達を選択的かつ可逆的に完全に遮断できるモデルマウスを作製することに成功した(図 2)。この結果、直接路は報酬行動及び薬物依存(報酬行動の病的状態と言える)を支配する伝達経路であり、一方間接路は忌避行動を支配する伝達経路である事を明らかにし、基底核神経回路の制御に関して全く新しい原理を示した(図 1)。したがって本研究においては RNB モデルマウスを用いて、報酬・忌避

図 1 基底核の神経回路

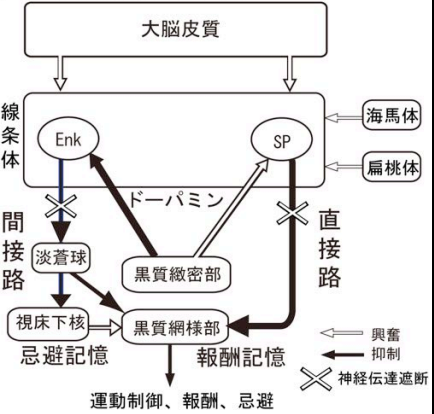
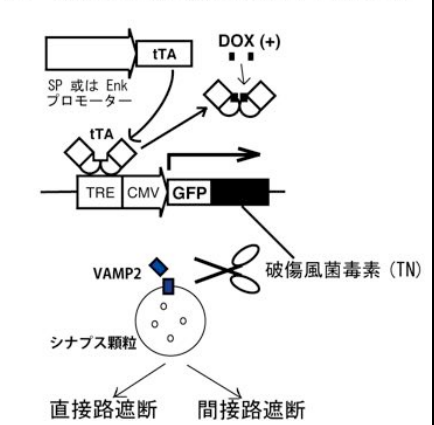


図 2 可逆的神経伝達阻止法 (RNB 法)



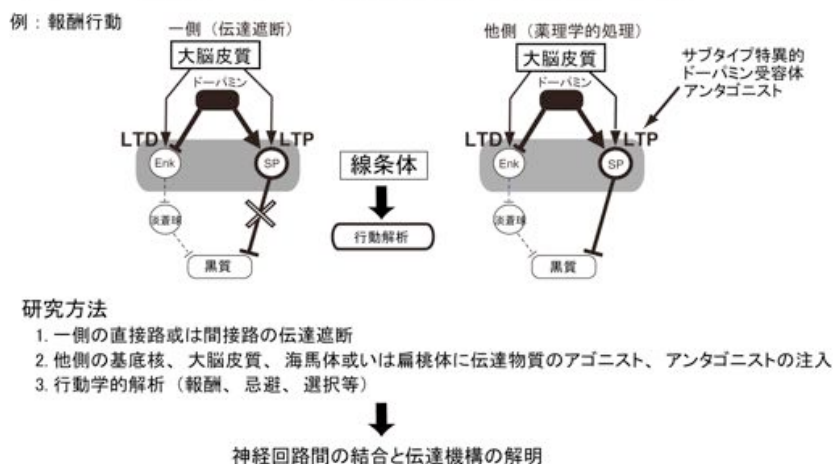
行動と、報酬と忌避を選択する意思決定において、神経回路間の情報の統合と処理の分子機構に着目して大脳基底核を中心とした脳神経回路の制御機構を明らかにする。

本研究の概要

1. 生体薬理工学による大脳基底核神経回路の制御機構の解明

大脳基底核は左右両側の障害によって初めて機能を喪失し、かつ同側の脳部位からの情報のみが入力として働くことが知られている。基底核のこの特徴を生かし、一側の直接路或いは間接路を RNB 法で遮断した後、さらに他側の基底核、海馬体、大脳皮質、扁桃体などに種々のアゴニスト或いはアンタゴニストを注入し（図 3）、大脳基底核がかかわる種々の報酬・忌避行動における直接路と間接路の役割と神経回路間の結合様式および伝達制御機構を

図 3 生体薬理工学による神経回路の伝達機構の解析



明らかにする。研究代表者は直接路が報酬行動と薬物依存症に、間接路が忌避行動に関与することを明らかにしている（Hikida et al., Neuron, 2010）。したがって報酬行動、薬物依存行動、忌避行動を指標とすることで直接路或いは間接路に特異的な行動薬理的解析が可能である。具体的には、報酬行動、薬物依存行動は左右両側線条体の直接路遮断によって阻害されるが、一側の直接路遮断のみでは阻害されないことは確認済みである。そこで一側直接路遮断マウスの他側線条体にドーパミン受容体やセロトニン受容体の拮抗薬を投与することによって、報酬行動や意思決定における直接路へのドーパミンやセロトニンによる情報伝達の分子機構を同定する。さらに、ドーパミンおよびセロトニン受容体刺激薬、拮抗薬の投与時期を報酬/嫌悪刺激の前後（行動記憶の獲得期）や報酬/忌避行動や意思決定行動の発現時、神経伝達再開後（行動記憶維持期）に行うことによって、意思決定行動の発現と獲得/維持の素過程の神経回路制御機構を明らかにする。報酬・忌避行動における大脳基底核と、扁桃体、海馬体、大脳皮質、縫線核などの情動や記憶の情報入力に関与する脳部位との機能的な神経回路間の情報処理については全く知られていない。一側線条体の間接路遮断をしたマウスの他側のこれらの脳部位局所（例えば扁桃体や前頭前野）にリドカインなどの神経活動阻害薬や種々の伝達物質阻害薬を投与することによって、報酬・忌避行動における機能的神経回路を明らかにする。

2. 意思決定、認知機能における直接路と間接路の役割の解析

報酬行動と忌避行動を選択する意思決定において、大脳基底核の直接路と間接路をスイッチングする制御機構が重要であると考えられる。報酬や嫌悪刺激に基づいて行動選択を行う課題を十字迷路、オペラント装置（共に現有機器）により、直接路遮断マウス及び間接路遮断マウスに対して実施し、意思決定機能における直接路と間接路の役割を解析する。また反転課題を行うことによって、意思決定に関与する習慣性、柔軟性と神経回路のスイッチング機構を考察する。また、線条体内の部位による報酬・忌避行動への役割の違いを同定するために、線条体の前部・背外側部・背内側部のそれぞれで RNB を試み、報酬・忌避行動を解析することによって、線条体内各部位での神経情報処理の神経回路制御機構を明らかにする。

・ 研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

研究期間において本研究課題では以下のことを明らかにしようとしている。

- (1) 可逆的神経伝達法と薬理学的手法を組み合わせることによって、いかなる伝達物質がどのような機構で報酬・忌避行動を制御しているかを解明する。特に直接路と間接路のスイッチング機構と大脳皮質、海馬体、扁桃体、縫線核など記憶や情動を司る脳部位との情報伝達機構を明らかにする。
- (2) 報酬と嫌悪刺激の情報に基づいた意思決定における直接路と間接路の役割を同定し、報酬・忌避行動、意思決定における直接路と間接路の活動性の変化と、この活動変化をもたらす大脳基底核神経回路制御の分子機構を明らかにする。

研究の進展状況

現在までにおいて、それぞれの項目について以下のように研究が進展している。

- (1) 可逆的神経伝達法と薬理学的手法を組み合わせる生体薬理工学手法を開発した ([Hikida et al., PNAS 2013](#))。一側の側坐核に可逆的神経伝達法を導入し、直接路あるいは間接路の神経伝達を遮断したマウスの他側の側坐核に神経伝達物質受容体アゴニスト、アンタゴニストを注入し、報酬行動及び忌避行動を観察した (図 3)。報酬行動試験である条件付け場所嗜好性試験において、3 日間のチョコレートによる場所条件付けの際に予めカニューラから薬物投与を行うと、片側直接路遮断(D-aRNB)とドーパミン D1 アンタゴニストである SCH23390 の投与の組み合わせでのみ、両側直接路遮断と同等の場所嗜好性の抑制が見られた。この結果から、報酬行動において直接路の D1 受容体の活性化が必須であることを示した。次に、忌避行動を一試行による抑制性回避試験で測定した。この試験では、マウスが明室から暗室に移動した時に電気ショックを与えた。24 時間後に再び明室にマウスを入れ、暗室に移動するまでの時間を測定した。電気ショックによる条件付けの直前に薬剤投与を行うと、片側間接路遮断(I-aRNB)と D2 アゴニストである quinpirole あるいは aripiprazole の組み合わせでのみ、両側間接路遮断と同等の忌避行動の抑制が観測された。この結果は忌避行動において間接路の D2 受容体の不活性化が重要であることを示す。抑制性 D2 受容体の不活性化は間接路細胞のグルタミン酸伝達において長期増強(LTP)を誘導することが知られている。そこで、間接路の神経可塑性に重要な受容体群である NMDA 受容体、アデノシン A2a 受容体、カンナビノイド CB1 受容体の関与を調べたところ、間接路細胞の長期増強を引き起こす NMDA 受容体と A2a 受容体の活性化および CB1 受容体の不活性化が、忌避行動に必須であることが分かった。以上の結果から、一連の神経伝達物質による直接路あるいは間接路に特異的な可塑性の変化が報酬・忌避行動

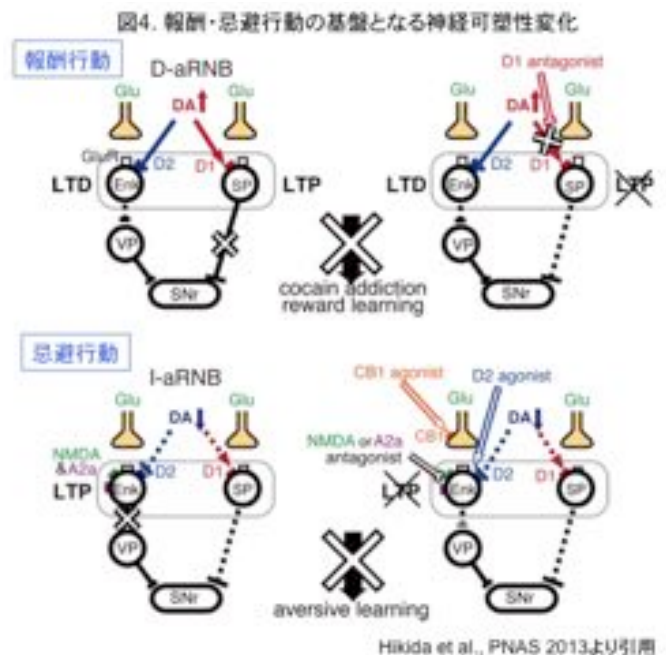


図5. ドーパミンによる直接路と間接路の制御機構

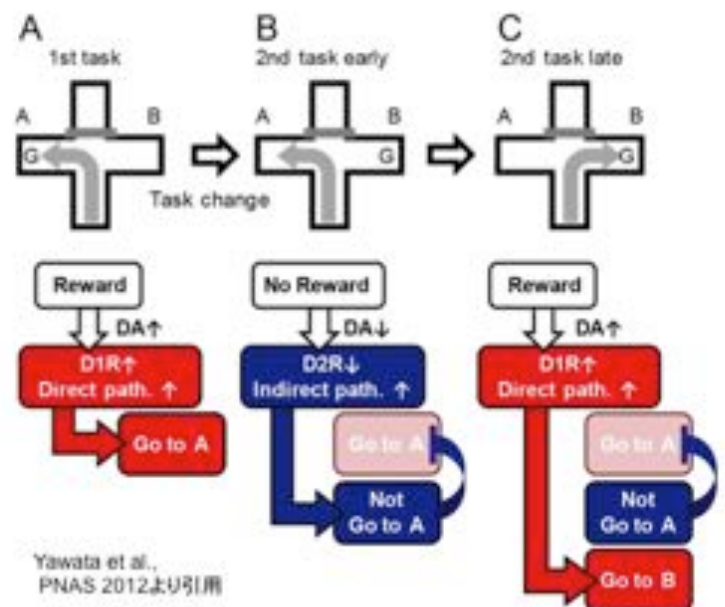


の成立に関与していることを示した(図 4)。また、報酬・忌避刺激によるドーパミン細胞の発火増減が直接路と間接路のスイッチングを行っていることが示唆された(図 5)。

さらに、意思決定に重要なセロトニンの神経回路を同定するために、手綱核-脚間核-縫線核の神経回路を mGluR2 promoter::hIL2R-GFP トランスジェニックマウスで GFP と tracer による詳細な解析を行った(Yamaguchi et al., Neuron 2013)。その結果、海馬体-三角中隔核-腹側内側手綱核-脚間核中心部-縫線核と扁桃体-前交連床核-背側内側手綱核-脚間核外縁部-縫線核の 2 種類の分離した神経回路を新たに同定した。さらにイムノトキシン標的細胞破壊法により各経路を除去したマウスの行動を解析することによって、前者の神経回路は不安行動を、後者の神経回路は恐怖行動をそれぞれ司ることを示した。これらの情動行動に関与する神経回路がセロトニン神経伝達を通じて意思決定行動に関与していることが示唆された。

- (2) 報酬と嫌悪刺激の情報に基づいた意思決定における直接路と間接路の役割を同定するために、十字迷路を用いて、報酬学習とその柔軟性における大脳基底核神経回路機構を調べた(Yawata et al., PNAS 2012)。図 6 で示すように、十字迷路において A あるいは B のアームのいずれかに報酬を置き、報酬のあるゴールへの到達を学習させる。第一課題(図 6A)では間接路遮断マウスは野生型マウスと同様に学習したが、直接路遮断は学習遅延を引き起こした。第一課題で報酬学習が成立した後に、第二課題として反転課題(図 6B)を行うと、野生型マウスと直接路遮断マウスは第一課題でのゴールであった A のアームに報酬が置かれていないため、数回で反対側の B のアームへ進入を試みる柔軟性が見られた(図 6C)が、間接路遮断は前課題のゴールへの固執が見られ、無報酬にも関わらず A のアームに有意に多数回連続して到達し、結果として第二課題での学習遅延が観察された。以上の結果から、報酬行動には直接路が、行動の柔軟性には間接路がそれぞれ関与していることが示された。さらに生体薬理工学法により、十字迷路課題での報酬行動とその柔軟性におけるドーパミンによる大脳基底核神経回路の制御機構を調べたところ、直接路遮断と D1 アンタゴニストの組み合わせで特異的に十字迷路課題の学習遅延が見られ、一方、間接路遮断と D2 アゴニストの組み合わせで特異的に逆転学習課題における柔軟性の低下を認めた。これらの結果は、報酬あるいは報酬予測による側坐核でのドーパミン濃度の上昇が直接路細胞 D1 受容体を刺激し報酬学習を形成するのに対し、予測外の無報酬による側坐核でのドーパミン濃度低下は間接路細胞の D2 受容体からドーパミンを外す事によって抑制を解除し、その結果として間接路を活性化させ、行動柔軟性を担保していることを示す(図 6)。意思決定行動における学習とその柔軟性においてもドーパミンによる直接路と間接路のスイッチング機構に支配されていることが示された(図 5)。

図6. 回路とドーパミン受容体特異的な報酬学習とその柔軟性の機構



・今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

当初の研究計画通り平成26年度以降も以下のように研究を進める。

平成24年度より、研究代表者が京都大学大学院医学研究科に異動したが、公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所に所属している2名の研究分担者と共に、両施設において研究を推進する。また、平成25年度より、ポスドク研究員を雇用している。したがって、研究経費は当初の研究計画通りの金額で妥当である。

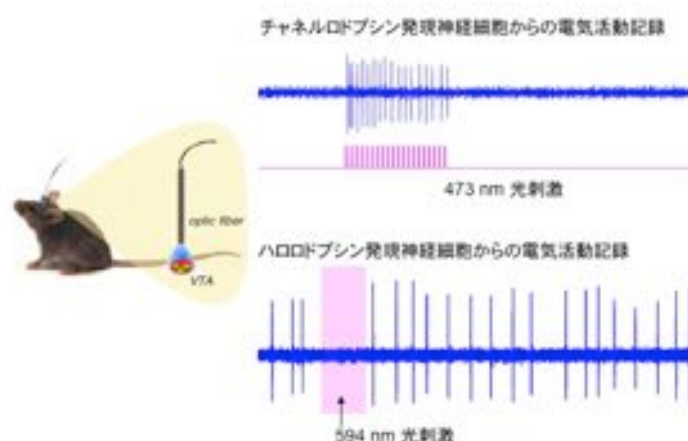
平成26年度以降の研究計画

1. 神経回路間の情報伝達に関わる分子機構の解明

1-1. 腹側被蓋野神経細胞の光遺伝学による制御によって腹側被蓋野-側坐核間のドーパミンによる制御機構を解明する。

生体薬理工学法により、図5で示すように、側坐核内シナプスにおけるドーパミンの増減が直接路と間接路のスイッチとなっていることが示唆された(Hikida et al., PNAS 2013; Yawata et al., PNAS 2012)。そこで、側坐核に投射をしている腹側被蓋野のドーパミン神経の活動制御を行うことで、ドーパミン細胞の神経活動の変化が直接路と間接路のスイッチングを行うという仮説を検証する。行動中の深部組織への光刺激の手法は研究組織内で確立している(Hayashi et al., Eur J Neurosci 2012)。現在、ドーパミン神経特異的に遺伝子発現を誘導することが可能な TH-Cre マウスと AAV による遺伝子導入を組み合わせることで、腹側被蓋野のドーパミン神経特異的にチャネルロドプシンもしくはハロロドプシンを発現させている。このマウスに留置式光ファイバーを用い、行動中マウスにおいてドーパミン神経の活動制御する系を確立している（図7）。本方法を用いて、報酬・忌避行動における腹側被蓋野-側坐核間のドーパミンによる制御機構を解明する。

図7. 光遺伝学によるドーパミン神経活動の制御



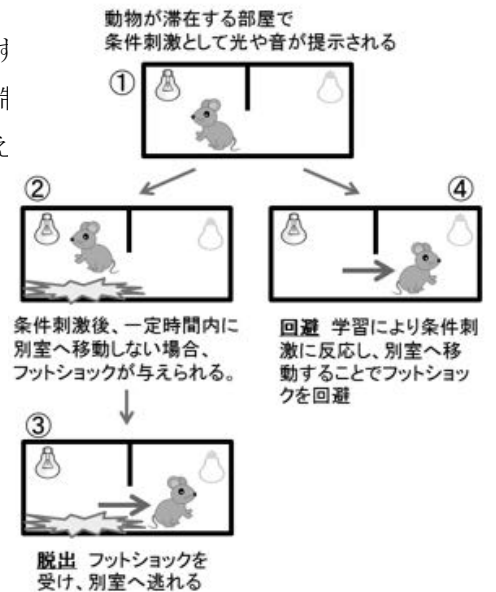
1-2. 中隔核-手綱核-縫線核経路によるセロトニン・ドーパミンの制御と大脳基底核神経回路への影響を調べる。

情動行動に関与する中隔核-手綱核-縫線核経路(Yamaguchi et al., Neuron 2013)が意思決定に関与するセロトニン・ドーパミンをどのように制御するかを明らかにするために、各経路をイムノトキシン標的細胞破壊法で除去したときの大脳基底核内のセロトニン・ドーパミンの濃度変化を測定する。報酬・忌避行動時のドーパミンの濃度変化はボルタメトリー法にて0.1秒以下の高い時間分解能で調べる。手綱核-縫線核経路を含む情動行動経路がどのように報酬・忌避行動に関与するかを、イムノトキシン標的細胞破壊法を用いて各経路を除去し、不安行動あるいは恐怖行動が特異的に変化したマウスの報酬・忌避行動や意志決定行動を観察することにより解析をすすめる。生体薬理工学法を組み合わせることによって、情動行動を司る神経回路と大脳基底核神経回路の間の情報伝達に関わる分子機構を解明する。

2. より高度な報酬・忌避の予測と意思決定行動の機構解析

忌避刺激を予測して予め行動する能動的忌避行動や報酬に基づく認知学習課題など、より高度な意思決定行動における大脳基底核神経回路機構を解析する。能動的忌避行動は、危険を予測し積極的に回避すべく、より高度な予測と意思決定を必要とする（図 8）。したがって、抑制で観察される受動性忌避行動とは異なる大脳基底核神経回路機構が考え示すように、能動的忌避行動解析法において、マウスには条件刺激として音や光を提示し、一定時間内に別室へ移動しない場合フットショックが与えられる。マウスは、フットショックを回避するため条件刺激に反応して能動的忌避学習を獲得する。RNB 法により線条体の直接路または間接路を特異的に神経伝達遮断し、能動的忌避学習への影響を観察する。また、神経遮断する脳部位を背内側線条体、背外側線条体、側線条体に限局し、能動的忌避学習をはじめとした、より高度な報酬・意思決定行動に関わる線条体部位を同定する。

図 8. 能動的忌避行動解析法



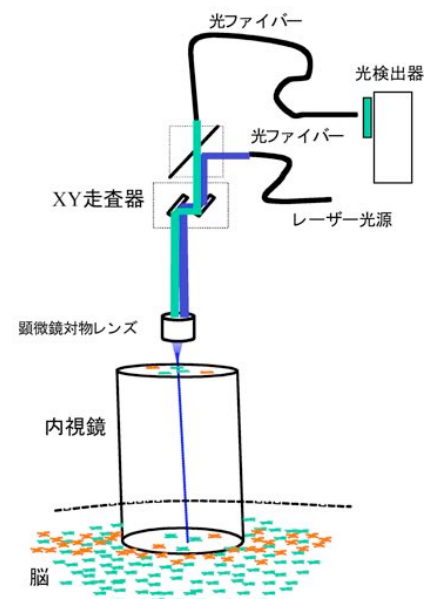
3. 報酬・忌避の予測と意思決定行動における大脳基底核神経回路特異的な神経細胞内情報伝達経路の解析

生体薬理工学法において、神経伝達物質受容体アゴニスト、アンタゴニストに加えて、神経細胞内情報伝達物質に対する拮抗薬などを用いることによって、大脳基底核神経回路特異的な神経細胞内情報伝達経路を解析する。特に、神経可塑性に関与する細胞質内因子に着目する。例えば cAMP の神経可塑性への関与が知られているが、直接路と間接路を分けて in vivo 解析が出来ていない。報酬・忌避行動における in vivo での直接路あるいは間接路特異的な細胞内情報伝達物質の役割を同定する。

さらに、神経細胞内情報伝達物質の in vivo における可視化を行い、直接路と間接路のそれぞれでの経時的な変化を観察する。大脳皮質や海馬など脳表面の神経細胞の覚醒、行動時の活動変化は二光子レーザーイメージングによる研究が進んでいるが、大脳基底核のように脳深部神経回路における神経活動変化のイメージング研究は遅れている。そこで、研究組織内において、光ファイバーによる内視鏡を介して脳深部の in vivo 神経回路活動を観察する顕微内視鏡システムを開発している（図 9）。

直接路あるいは間接路の神経細胞を蛍光蛋白で標識し、特定細胞の活動パターンを Ca^{2+} 色素、電位依存性色素、活動依存性蛍光蛋白、細胞内情報伝達蛋白リン酸化依存性蛍光蛋白をもちいて、時空間的に解析する。報酬/忌避刺激を与えたとき、報酬/忌避刺激が予測されたとき、および報酬・忌避行動や意思決定を行っているときの直接路と間接路の神経細胞内情報伝達の変化を観察することで、予測と意思決定行動における大脳基底核神経回路制御の分子機構を明らかにする。

図 9. 顕微内視システム法



各計画研究に係る事項（総括班研究課題を含む） 【非公開】

研究項目	X00	研究課題名	予測と意思決定の脳内計算機構の研究推進			
研究代表者名(所属)		銅谷 賢治（沖縄科学技術大学院大学・科学技術研究科・教授）				
年度	研究経費 合計 (千円)	使用内訳（千円）				
		設備備品費	消耗品費	旅費	人件費・謝金	その他
平成 23 年度	8,292	0	1,898	3,002	2,506	886
平成 24 年度	10,271 (2,320)	0 (0)	696 (350)	4,976 (1,794)	1,862 (176)	2,737 (0)
平成 25 年度	15,400	0	1,650	5,100	8,050	600
平成 26 年度	12,100	0	600	3,000	8,000	500
平成 27 年度	16,700	0	1,200	6,000	8,000	1,500

・計画研究の目的及び概要（2 ページ程度）

本欄には、研究の全体構想及び研究領域の中での本計画研究の位置付けや研究目的について具体的に記述してください。

本領域の最大の特徴は、人文、理工、生物の幅広い分野の研究者の連携により成り立つことである。これを実質的なものにするには、機械学習と意思決定の理論とアルゴリズム、光学計測、光学刺激、細胞選択的抑制法など最新の分子生物学技術の原理と実際など、互いの知識基盤と実験技術、実験データの共有をはかることが必須である。

総括班の役割は、メンバー間の知識と情報の共有をはかり実のある共同研究を実現すること、新領域の研究を担う若手の育成をはかること、そして生まれた研究成果を広く社会に広め応用につなげていくことである。そのため以下の組織構成で活動を展開する。

<組織構成>

研究代表者 銅谷賢治（計算神経科学）全体統括

企画実行委員会

研究分担者 坂上雅道（脳科学）企画実行委員長

連携研究者 岡田光弘（論理学・哲学）

連携研究者 疋田貴俊（神経科学・精神医学）

研究支援委員会

研究分担者 岡本仁（脳科学）研究支援委員長

連携研究者 杉山将（機械学習）

連携研究者 木村實（神経生理学）

広報連携委員会

研究分担者 柴田智広（計算神経科学・ロボティクス）広報連携委員長

連携研究者 今井むつみ（認知発達心理学）

連携研究者 高橋英彦（精神医学）

アドバイザー委員会

連携研究者 川人光男（計算神経科学）

連携研究者 丹治順（脳科学）

連携研究者 津本忠治（神経生理学）

<活動内容>

1) 企画実行委員会

年に2度の領域会議を開催し、計画研究、公募研究のメンバー間の知識共有をはかり、共同研究をうながす。また平成 25, 27 年度には国際ワークショップを企画し、研究成果を世界に発信するとともに、海外の先進的な研究者とのネットワークの構築をはかる。

2) 研究支援委員会

平成 24 年度以降、計算理論とアルゴリズム、神経回路の可視化と操作のそれぞれのテーマでチュートリアルコースを開催し、メンバー内の知識と技術の向上をはかるとともに、メンバーに限らずより広く若手の育成をはかる。また、メンバー間のデータ解析とモデリングの共同研究の支援と、さらに実験で得られた貴重なデータやアルゴリズムをより良く活用するため、データベースを構築、運営する。

3) 広報連携委員会

新学術領域の研究活動と成果を幅広く広報するため、web サイトの立ち上げと更新、ニュースレターの発行、プレスリリース等を行う。また、意思決定の科学に多くの国民、特に子供たちの関心を喚起するためのアウトリーチ活動を企画実行する。さらに研究成果を社会応用につなげるため、医学、教育、産業界との連携をめざした懇談会などを企画する。

4) アドバイザー委員会

年に2度の領域会議などの機会に計画研究、公募研究の進捗を評価し、それぞれの専門知識と経験をもとにアドバイスをを行う。

・研究の進展状況（２ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進展しているのか記述してください。

＜企画実行委員会＞

計画研究、公募研究のメンバー間の知識共有をはかり共同研究をうながすとともに、この領域の研究の国内、世界での活性化のため、以下の活動を行った。

１）領域会議の開催

第１回領域会議（2011.10.1-2 沖縄科学技術大学院大学）：各計画研究の目標、内容、手法の相互理解を深め、同時に開催した総括班会議において５年間の活動計画を策定した。

第２回領域会議（2012.3.8-9 東京工業大学）：各計画研究の立ち上がり状況を確認するとともに、今後の連携の方向を議論した。

第３回領域会議（2012.6.16-18 玉川大学）：新たに採択された公募研究メンバーを迎え、各自のバックグラウンドと当領域での研究計画を紹介し合い、相互理解を深めた。

第４回領域会議（2012.11.16-18 京都大学）：計画研究は口頭発表、公募研究はポスターで進捗を報告するとともに、テーマ別の分科会を開催し、研究内容、研究手法についての交流と理解を深めた。

第５回領域会議（2013.6.7-9 慶應義塾大学）：計画研究はポスター、公募研究は口頭発表で進捗を報告し、中間評価と領域後半に向けた課題を議論した。

第６回領域会議（2013.11.22-24 沖縄科学技術大学院大学）計画研究は口頭発表、公募研究はポスターで進捗を報告予定。

２）国際シンポジウムの企画・実行

2012年包括脳夏のワークショップの場を利用し、「伝達創成機構」領域と共催で、新学術領域合同シンポジウム：意思決定とコミュニケーションの脳ダイナミクスと相互作用（2012.7.27 仙台国際センター）を開催した。モデルベースの意思決定の脳機構に関して先進的な研究を進めるDr. Nathaniel Daw を招待講演者として招き、双方の領域からの講演により、コミュニケーションなど共通の話題を議論した。

International symposium on "Prediction and Decision Making"（2013.10.13-14 京都大学 芝蘭会館）を計画し、海外から８名を含む１６名の名招待講演を行うとともに、領域内外の研究者によるポスターセッションを企画し、幅広い参加者を集め幅広い議論と交流、当領域のこれまでの成果の周知を行う予定である。

３）関連するシンポジウム、スクール等の共催、後援、講師の招聘、派遣を行った：

日本神経回路学会第21回全国大会（2011.12.15-17 沖縄科学技術大学院大学）Dr. Peter Dayan招待講演

脳と心のメカニズム第12回冬のワークショップ（2012.1.16-18 ルスツリゾート）Dr. Rajesh Rao招待講演
ABLE2012（2012.1.28 玉川大学）

社会的能力発達シンポジウム（2012.3.18 東京学芸大学）

脳と心のメカニズム第13回夏のワークショップ（2012.7.26 仙台国際センター）

ABLE2012 Summer：科学的発見はどう生まれるか（2012.8.5 玉川大学）

Analogical Mind 講演会（2012.8.6 慶応大学三田キャンパス）Dr. Dedre Gentner, Dr. Kenneth Forbus招待講演

21st Machine Learning Summer School（2012.8.27-9.7 京都大学）

認知科学会サマースクール「知識の表象」（2012.9.4-6 箱根湯本）

日本心理学会第76 回大会シンポジウム（2012.9.13 専修大学）

日本科学哲学会第45 回大会シンポジウム「意思決定・学習・合理性」（2012.11.10-11 宮崎大学）

Autumn School for Computational Neuroscience (ASCONE, 2012)：報酬とは（2012.11.23-26 諏訪）

脳と心のメカニズム第13回冬のワークショップ（2013.1.9-11 ルスツリゾート）Dr. Kent Berridge 招待講演

Joint Tamagawa-Caltech Lecture Course 2013 & Reward and Decision-making on Risk and Aversion

(2013.3.5-8 Kona, Hawaii)

<研究支援委員会>

1) 第3回の以降の領域会議では、初日を公開チュートリアルとして以下のとおり開催した:

第3回領域会議: モデルベースとモデルフリーの意思決定 (2012. 6. 16 玉川大学)

第4回領域会議: 脳画像研究の基礎から先端まで (2012. 11. 16 京都大学)

第5回領域会議: ヒトの予測と意思決定の脳内ネットワーク解明のための測定法と解析法 (2013. 6. 7 慶應大)

これらの公開チュートリアルには、領域内のメンバーだけでなく、予測と意思決定に関連する研究に興味を持つ幅広い若手研究者が参加した。

2) データベースの構築

メンバー間の共同研究の支援と、実験データやアルゴリズムの幅広い活用のためのデータベースの構築を進め、OIST内のサーバーを利用し立ち上げを行った。今後、各グループで得られる行動実験、神経活動記録、脳画像等のデータや解析ソフトウェアの相互利用と、一定の条件のもとで一般公開し研究を促進するための場として拡充して行く予定である。また、脳画像など高次元データの解析手法の開発のため、研究員を採用した。

3) 研究・技術交流の推進:

研究室間の研究・技術交流のための旅費の支援を行い、H24年度は理研岡本グループがOIST銅谷グループを訪ね、光刺激とイメージング技術の交流と、手綱核とセロトニン系の報酬と罰からの学習における役割の議論を行った。

<広報連携委員会>

1) 領域のwebサイト (www.decisions.jp) をいち早く立ち上げ、領域のねらいと活動予定、公募研究のための情報を掲載した。その後各種のイベント案内や、成果紹介に活用している。

2) 半年ごとにニュースレターを発行し、各計画研究、公募研究の概要を紹介するとともに、リレー対談という形で領域研究者の紹介を開始した。ニュースレターは上記webサイト上でも公開している。

3) 以下のアウトリーチ活動を行った:

高校生体験理科教室 (「伝達創成機構」領域と共催)

第1回: (2012.3 玉川大学)

第2回: (2013.8.23 玉川大学)

ABLE2012、社会的能力発達シンポジウムを協賛し、脳科学・認知科学の教育への応用の可能性について一般向けの講演を企画した。

世界脳週間SSHサイエンス先端講座「脳が行う意思決定の不思議」(2013.2.2 奈良女子附属中学)を企画し、領域から高橋英彦、伊藤真が講師を行った。

4) 領域代表銅谷はDr. Michael Shadlen (U Washington) と共同でCurrent Opinion in Neurobiology誌のDecision Making特集号の企画編集を行った。領域からも高橋英彦が意思決定におけるモノアミン系の役割についてレビューを寄稿した。

<アドバイザー委員会>

各回の領域会議に参加し、各研究の計画と進捗についてコメントを行うとともに、領域全体の研究推進の方向についてアドバイスをを行った。また、中間評価に向けて報告書を査読しコメントを行った。

以上の活動のため、各領域会議に際して総括班会議を開催するとともに、総括班メーリングリストなどを活用し緊密連携を取りながら研究推進を行った。活動はおおむね計画どおりに進んでいる。

・ 今後の研究計画・研究方法及び研究経費の必要性・妥当性（当初計画との変更点を含む）（2 ページ程度）

平成26年度以降の研究計画や研究方法について具体的に記述してください。当初計画との変更（研究経費の増額・減額を含む）を予定している場合にはその必要性や妥当性についても記述してください。

領域の活動後半にあたり、これまでの活動に加え以下の事項を重点的に進める

1) 国際シンポジウムの企画と実行、ネットワーク作り

2013年10月京都での国際シンポジウムを幅広く宣伝し、予測と意思決定研究の活性化と当領域の成果の周知をはかる。また、領域最終年度の2015年度の国際シンポジウムの企画を開始する。また、各国で開催される意思決定に関する学会シンポジウムなどにも積極的にオーガナイザーとして参加し、世界レベルでの研究の活性化と共同研究のネットワーク構築を進める。

2) 領域内連携の深化

これまで進んでいる実験技術、解析手法などの交流に加え、ある研究グループで開発された行動課題を、異なる動物種や計測手法に適用するなどの形で、予測と意思決定の実体を行動から神経回路、分子をつなぐ形で明らかにするための研究を支援する。

3) 第2期公募への取り組み

当所からの目標達成に向けて重要なテーマ、特にモデルベース／モデルフリーの意思決定の使い分けに関する理論モデルと検証、脳内シミュレーションの神経回路機構の理論モデルとイメージングなどに関して、より新たな提案をうながすよう宣伝活動を進める。

4) 研究成果の集大成

各研究の成果を質の高い論文として出版することは当然として、それらをつなぐ領域としての成果を目に見えるものとするため、学術誌の特集号や書籍として編集・出版を企画する。また、新聞雑誌やテレビなどでの特集など、メディアを通じた成果のアピールの機会も積極的に活用する。