

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05374

研究課題名(和文) 生理的欲求に応じて価値判断を調節する神経ネットワークの解明

研究課題名(英文) Neural basis for value-based decision making and physiological needs

研究代表者

山田 洋 (Yamada, Hiroshi)

筑波大学・医学医療系・助教

研究者番号：70453115

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,200,000円

研究成果の概要(和文)：欲求の程度に応じて柔軟に行動を調整することは、ヒトを含む動物が備え持つ基本的で重要な脳の仕組みである。この脳の仕組みを明らかとするために、平成27-29年度の3年間で研究を行った。価値判断に中心的な役割を果たすと考えられている線条体から神経細胞活動データを記録し、次の二つの結論を得た。

1. 腹側線条体の活動は、背側線条体に比べて、短い潜時で強い価値の信号が観察された。
2. 腹側線条体の活動が期待価値の信号を反映した一方で、背側線条体の活動は、期待価値を構成する報酬の確率や価値を別々に反映した。今後、論文として成果を公表する。また、本研究の成果の一部として、3年間で合計7本の論文を出版した。

研究成果の概要(英文)：The neuronal activity underlying the value-based decision makings depends on the satiety state of animals. I investigated the neural basis for this function during three years: H27-H29. I recorded the neuronal activity from the striatum, which are thought to play crucial roles in this process, and analyzed the data, that brought the following two conclusions. First, neurons in the ventral striatum showed stronger value modulation with a shorter latency of their responses compared to dorsal striatum one. Second neurons in the ventral striatum reflect expected values of rewards in contrast to the dorsal striatum neurons, which reflect probability or magnitudes of rewards, individually. I will publish this result soon, while I have seven publications as a part of this research project during the three years.

研究分野：神経科学

キーワード：脳 価値判断 線条体

1. 研究開始当初の背景

欲求の程度に応じて柔軟に行動を調整することは、ヒトを含む動物が備え持つ基本的で重要な脳の仕組みである。この過程には、視床下部と連絡を持つ、前頭葉や大脳基底核、辺縁系などの複数の神経回路が関わり、特に、価値判断の中心と考えられる前頭眼窩野や腹内側前頭前野が欲求の程度に応じて意志決定を調節すると考えられる。しかし、この欲求に応じて価値判断を調節するメカニズムは明らかではなかった。

2. 研究の目的

価値判断が欲求の程度に応じて変化する脳の仕組みを明らかとするために研究を行った。動物の行動からサルの喉の渴きの程度を客観的に評価し、神経生理学的な手法を用いてマカクザルの線条体の活動を記録することで、この目的を達成した。消費行動から社会行動まで種々の意志決定の背景に潜むこの重要な問題を解明するために研究を行った。

3. 研究の方法

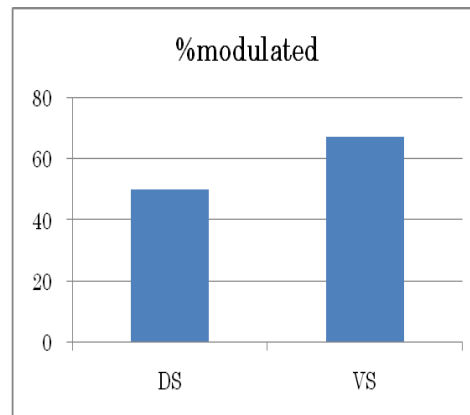
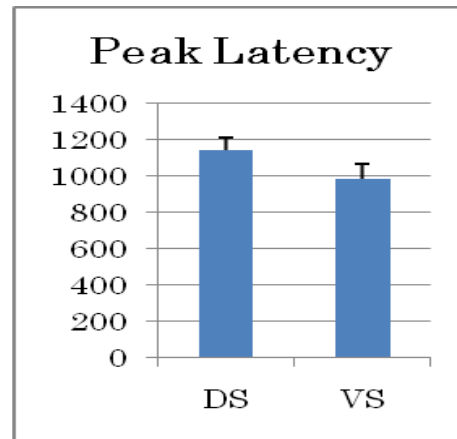
2頭の動物に価値を判断する課題を訓練し、その行動課題を遂行中のサルの脳から侵襲的に神経細胞活動の記録を行った。具体的には、微小金属電極を脳内に刺入することで、単一神経細胞の活動を記録した。また、動物の行動から喉の渴きの程度を客観的に評価することで、喉の渴きに応じて変化する行動と脳の活動の関係を、客観的に測定した。価値判断に関わる脳活動の特性を明らかとするために、取得した神経細胞活動データをプログラミングを用いて解析した。

4. 研究成果

主要な研究の結果についてその要約を述べる。研究期間3年の間に、2頭の動物の線条体から合計約400個の神経細胞活動を記録した。解析の結果、次の二つの結論を得た。

1. 下の図のように、腹側線条体の活動

は、背側線条体に比べて、短い潜時で(下図1番目)強い価値の信号(下図2番目)が観察された。



これらの結果から欲求の信号を強く受け取ると考えられる、腹側線条体が価値の信号を備えていたことは、従来の仮説とよく一致する結果であると考えられる。現在、喉の渴きの程度に応じた価値信号の活動の変化を検証しているところである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計7件)

1) Yamada H, Louie K, Tymula A, Glimcher PW.

Free choice shapes normalized value signals in medial orbitofrontal cortex. Nat Commun. 2018 9(1):162. doi: 10.1038/s41467-017-02614-w.

2) Yamanaka K, Hori Y, Minamoto T, Yamada H, Matsumoto N, Enomoto K, Aosaki T, Graybiel AM, Kimura M. Roles of centromedian parafascicular nuclei of thalamus and cholinergic interneurons in the dorsal striatum in associative learning of environmental events. J Neural Transm (Vienna). 2018 125(3):501-513. Review. doi: 10.1007/s00702-017-1713-z.

3) Ueda Y, Yamanaka K, Noritake A, Enomoto K, Matsumoto N, Yamada H, Samejima K, Inokawa H, Hori Y, Nakamura K, Kimura M. Distinct Functions of the Primate Putamen Direct and Indirect Pathways in Adaptive Outcome-Based Action Selection. Front Neuroanat. 2017; 11:66. doi: 10.3389/fnana.2017.00066.

4) Yamada H. Hunger enhances consistent economic choices in non-human primates. Sci Rep. 2017 7(1):2394. doi: 10.1038/s41598-017-02417-5.

5) Yamada H, Yaguchi H, Tomatsu S, Takei T, Oya T, Seki K. Representation of afferent signals from forearm muscle and cutaneous nerves in the primary somatosensory cortex of the macaque monkey. PLOS ONE. 2016 11(10):e0163948. doi: 10.1371/journal.pone.0163948.

6) Yamada H, Inokawa H, Hori Y, Pan X, Matsuzaki R, Nakamura K, Samejima K,

Shidara M, Kimura M, Sakagami M, Minamoto T.

Characteristics of fast-spiking neurons in the striatum of behaving monkeys.

Neurosci Res. 2016 105:2-18.

Special series: " N= 1s" (http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168010216300037).

doi: 10.1016/j.neures.2015.10.003.

7) Kawai T, Yamada H, Sato N, Takada M, Matsumoto M.

Roles of the Lateral Habenula and Anterior Cingulate Cortex in Negative Outcome Monitoring and Behavioral Adjustment in Nonhuman Primates. Neuron. 2015 88(4):792-804

doi: 10.1016/j.neuron.2015.09.030.

[学会等発表](計8件)

1) 榎本一紀、山田 洋、松本直幸、井之川仁、春野雅彦、木村實
「サル線条体・ドーパミン細胞による特異的な長期的将来報酬表現」
第7回社会神経科学研究会、岡崎市、生理学研究所、2017/11/30-2017/12/1

2) 山田洋
ヒト判断機能の霊長類モデル動物の検討
～サルの脳を調べる意義とは～
第7回社会神経科学研究会、岡崎市、生理学研究所、2017/11/30-2017/12/1

3) 榎本一紀、山田洋、松本直幸、井之川仁、春野雅彦、木村實
「サル線条体・ドーパミン細胞による特異的な長期的将来報酬表現」
新学術領域研究(提案型)「脳情報動態を規定する多領域連関と並列処理」第1回領域会議、静岡県御殿場市 御殿場高原ホテル 2017/11/4

4) 山田洋

「神経経済学: ヒト判断機能の霊長類モデル動物を用いた研究」
第 233 回つくばブレインサイエンス・セミナー 2017/4/25

5) Kawai T, Yamada H, Sato N, Takada M, Matsumoto M.
Outcome monitoring and behavioral adjustment by putative pyramidal neurons and interneurons in the primate anterior cingulate cortex during a reversal learning task
Society for Neuroscience meeting, Chicago 2015/10/21

6) Yamada H
Context dependent Value Representations in Monkey ventromedial Prefrontal Cortex Neurons
TSUKUBA GLOBAL SCIENCE WEEK Frontiers in Neuroscience 2015/09/28

7) 山田洋
Thirst-dependent risk preferences in well-trained rhesus monkeys
第 1 回神経経済学ワークショップ
2015/2/21 神奈川県相模原市 ホテルウイングインターナショナル相模原

8)川合隆嗣、山田洋、佐藤暢哉、高田昌彦、松本正幸
「前部帯状皮質と外側手綱核における報酬履歴と行動切替えの神経表現」
行動システム脳科学の新展開
2015/1/10 自然科学研究機構生理学研究所

〔その他〕
ホームページ等
<http://trios.tsukuba.ac.jp/researcher/0000003502>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

山田 洋 (Yamada Hiroshi)
筑波大学 医学医療系 助教
研究者番号 : 70453115