

平成 30 年 6 月 26 日現在

機関番号：32639

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K16653

研究課題名(和文) 多点ECoG電極を用いた、前頭前野における価値情報生成メカニズムの解明

研究課題名(英文) Revealing the mechanism of the value information generation in the prefrontal cortex using ECoG electrodes

研究代表者

田中 慎吾 (TANAKA, Shingo)

玉川大学・脳科学研究所・特任助教

研究者番号：30597951

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：選択肢の価値を元にした意思決定には、選択肢の価値計算や比較が必要であり、前頭前野の様々な領域がこのような機能を担っている。しかし、前頭前野における、学習に伴った価値情報生成メカニズムの詳細は不明である。本研究ではニホンザル前頭前野の複数領域にインプラントする多点 ECoG 電極を設計・開発し、電極をインプラントしたニホンザルに対して、コンテキスト依存的価値学習課題の訓練を施した。学習課題遂行中のECoG信号を記録し、報酬価値のデコーディングを試みたが、不成功に終わった。実験終了後に確認したインプラント後の電極の状態から、電極の状態を良好に維持することが重要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：When deciding between multiple options, our brain estimates their values and choose the most desirable one. A lot of studies show that areas in the prefrontal cortex (PFC) play different but essential roles for value calculation and comparison. However, few studies directly examined how the value information is generated in the PFC. Here, I developed ECoG electrodes to implant in the wide-ranging areas of the macaque PFC and trained a monkey, who was implanted the ECoG electrodes on the PFC subareas, to perform the context dependent value learning task. I recorded the ECoG signal while the monkey performed the task and tried to decode the reward value from the ECoG signal. However, I could not decode the value from the ECoG signal. Finally, I perfused and fixed the monkey's brain and checked the condition of the implanted ECoG electrode. I found that to keep the good condition of the electrodes is important for ECoG signal recording and the decoding information from the ECoG signal.

研究分野：神経科学

キーワード：意思決定 価値 ECoG電極 皮質脳波 デコーディング 大脳皮質 前頭前野 ニホンザル

1. 研究開始当初の背景

ヒトを含む多くの霊長類の持つ複雑な認知機能の発現には、前頭前野の様々な部位が関与している。その中でも、近年盛んに研究されているのが意思決定における前頭前野の働きである。特に、経済学的意思決定と呼ばれる、選択肢の“価値”をもとにした意思決定に、前頭前野の多くの領域が関与していることがわかってきている。たとえば、「自動販売機の前で、のどの渇き具合と味の好みを勘案し、購入する飲料を決定する」、「家族5人で東京から大阪への移手段を、時間と費用を考慮して決定する」、「がんの治療に際し、手術の成功率と投薬治療の効果とを比較し、治療方法を決定する」といった意思決定を、経済学的意思決定と呼ぶことができる。

これまでの研究により、選択肢の価値は実際の経験をもとに、大脳基底核や、前頭前野眼窩部(orbitofrontal cortex : OFC)、前頭前野内側部(medial prefrontal cortex : MPFC)、前頭前野外側部(lateral prefrontal cortex : LPFC)、帯状皮質前部(anterior cingulate cortex : ACC)などで計算・処理されていることが明らかになっている。特に、OFCでは選択肢の相対的な価値が、MPFCではカテゴリーを超えた普遍的な価値が処理されていることが知られている。さらに、現実に意思決定を行う際には、得られる報酬量以外にも、報酬を得る際に生じるリスクやコスト、認知的・身体的な状態、意思決定を行うコンテキスト等も大きな影響を与える。前頭前野においては、このような様々な前提条件と、得られる報酬の質・量を考慮に入れ、意思決定が行われている。このように、多くの研究により、価値を利用した意思決定には前頭前野の様々な領域が関わっていることが明らかになっている。しかしながら、これらの研究は、すでに学習済みの価値がどのように処理されているのか、という点について検証しているだけであり、その価値に関する情報が、どのようにして前頭前野において生成されているのか、といった点についてはほとんど明らかになっていない。経験をもとに新たな情報を生成することは、大脳皮質の重要な機能の一つであり、その仕組みを解明することは、脳そのものの仕組みを理解することにつながる。そこで、本研究では前頭前野における価値情報の生成過程を明らかにすることを目的とする。

2. 研究の目的

経験をもとに新たな情報を生成し、利用することが、大脳皮質の重要な機能であるにも関わらず、その生成過程についての研究はあまり進んでいない。この理由の一つは、経験をもとにした新たな情報の生成、つまり学習にはある程度の時間が必要であり、その間安定して覚醒状態の動物から神経活動を記録し続けることが難しいためである。たとえば、マカクザルを利用した単一細胞記録では、

2, 3 時間を超えて記録を続けることは難しい。単純な刺激と報酬の関連づけ学習であれば、この時間以内に学習を終えることができるため、このような学習における神経活動の変化を調べるような研究はいくつも行われているしかし、例えばコンテキスト依存的に、刺激と報酬の関連づけが変化するような複雑な学習の場合、学習は数時間で終わらず、数日にわたる学習が必要となるため、従来の方法では神経活動を記録し続けることができない。このような長期間にわたり、安定して神経活動を記録することができる電極として、ECoG電極が知られている。この電極は、数十 μm から数百 μm の厚さのシート状の電極であり、大脳皮質表面に設置することで、電極点周辺のシナプス電位に由来する電位変化(皮質脳波)を記録することができる。多チャンネルのECoG電極を用いれば、広範囲の大脳皮質表面から、神経活動を長期間、安定して記録することもできる。本研究では、このECoG電極を前頭前野の広範囲にインプラントし、コンテキスト依存的な価値学習中の神経活動を数日間にわたって記録することで、学習に伴う価値情報とコンテキスト情報の生成過程について検証することを目標とする。

3. 研究の方法

ECoG電極のインプラント

本研究では、サル前頭前野の広範囲からECoG信号を記録し、学習に伴う価値およびコンテキスト情報の生成過程を解明することを目的とする。ECoG信号を記録するため、まず、ニホンザルの前頭前野三領域、眼窩前頭野(OFC)、内側前頭前野(MPFC)、外側前頭前野(LPFC)それぞれに64chのECoG電極をインプラントする。

コンテキスト依存的価値学習課題

ECoG電極をインプラントしたサルに対し、価値学習課題の訓練を施す。この課題を通してサルは視覚刺激と報酬との関連付け、つまり視覚刺激の価値を学習する。課題が始まると、まず注視点が呈示される。サルが注視点に中止し、ボタンを押すことで、コンテキストキューが注視点の周囲に呈示され、サルはその試行におけるコンテキストを知ることができる。その後、報酬に関連付けられた視覚刺激(報酬手がかり)が呈示される。注視点が消えた後、この報酬手がかりに触れることで、報酬手がかりに関連付けられた報酬を

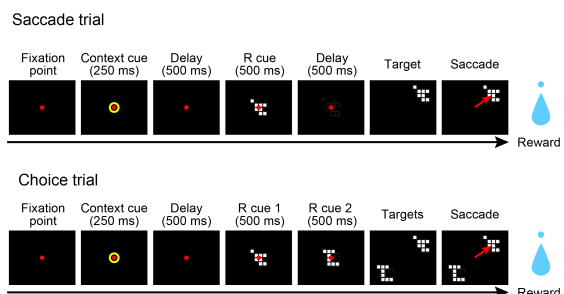


図1 価値学習課題

得ることができる(図1)。この報酬手がかりは4種類が1セットとなっており、コンテキストに応じて、大報酬もしくは小報酬に関連付けられる(図2)。たとえば、報酬手

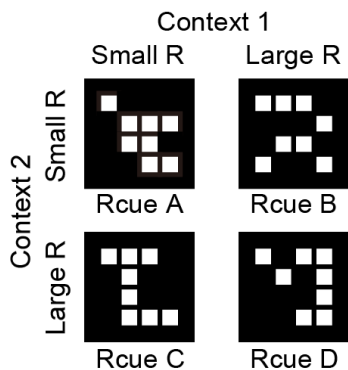


図2 視覚刺激

がかり A はコンテキスト 1 と 2 どちらにおいても大報酬に関連付けられるが、報酬手がかり B はコンテキスト 1 においては大報酬、コンテキスト 2 においては、小報酬と関連付けられる。つまり、コンテキスト 1 においては、報酬手がかり A と B は同じ価値を持つ一方、コンテキスト 2 では、報酬手がかり A の価値が B の価値より高くなる。課題中、価値学習の進行を確認するため、二つの報酬手がかりを同時に提示する試行を少数・ランダムに行う。

予測報酬量のデコーディング

まず、サルには一つのコンテキストのみで、報酬手がかりと報酬との関連を学習させ、その間の ECoG 信号を記録する。記録された報酬手がかり呈示中の ECoG 信号をウェーブレット変換し、6 つの周波数ドメイン(, , , low- , high-)におけるパワーを計算する。このパワーを特徴点として用いることで、報酬の大小を SLR (Sparse Logistic Regression) アルゴリズムによりデコードする。つまり、報酬手がかり A, B に対する神経活動と報酬手がかり C, D に対する神経活動の判別を行うと、訓練開始直後は判別精度が低く、訓練を続け学習が進むにつれ、判別精度が上昇すると予想される。次に、もう一つのコンテキストが混在する課題を行う。この課題では、報酬手がかり B, C はコンテキストによって得られる報酬が異なる。そのため、コンテキスト学習前は、報酬手がかりの価値は $A > B = C > D$ となる。しかし、コンテキストの学習が進むにつれ、コンテキスト 1 では価値は $A = B > C = D$ となり、コンテキスト 2 では $A = C > B = D$ となることを学習する。そのため、コンテキスト 1 では報酬手がかり A, B と報酬手がかり C, D に対する神経活動のデコーディング精度が上昇し、コンテキスト 2 では報酬手がかり A, C と報酬手がかり B, D に対する神経活動のデコーディング精度が上昇すると予想される。さらに、コンテキストキューのタイミングでは、コンテキストに対する判別

精度が上昇していくと予想される。

価値情報・コンテキスト情報の生成過程の比較

このような学習に伴う報酬手がかりの価値情報とコンテキスト情報の生成は、まずコンテキスト情報が形成されたのち、各コンテキストにおける価値情報が生成されると予想されるが、コンテキスト情報と価値情報が同時に生成される可能性も考えられる。報酬価値とコンテキストの学習過程におけるデコーディング精度の上昇過程を比較することで、学習に伴う、価値情報とコンテキスト情報の生成過程を比較検討する。さらに、新しく刺激セットを作成し、同様の実験を繰り返す。サルは課題の構造を理解し、コンテキストの学習をより早く完了する一方、直接経験の必要な価値学習速度の促進はあまり生じないことが予想される。このような学習速度と、コンテキスト情報や価値情報の生成速度についても比較することで、コンテキストおよび価値学習の相違点について検証する。前頭前野ネットワークにおける価値情報・コンテキスト情報の表現

価値やコンテキスト情報をデコードする際に用いる、SLR アルゴリズムでは、多数の特徴点の中から、デコードすべき情報を含む特徴点のみを抽出して行うことができる。そこで、その特徴点の空間的分布や時間的分布を比較することで、前頭前野における価値情報やコンテキスト情報の表現様式について検証する。さらに、価値およびコンテキスト情報の前頭前野における空間的分布がわかれば、その場所から記録される信号をもちいてグランジャー因果やトランスファーエントロピーを計算することで、情報の伝達様式やその生成過程についても検討することができる。

最終的には、以上のような解析結果をまとめることで、コンテキスト依存的な報酬予測学習過程における、コンテキスト情報と価値情報の生成過程について考察し、発表する計画である。

4. 研究成果

本研究では、サル前頭前野の広範囲から ECoG 信号を記録し、学習に伴う価値およびコンテキスト情報の生成過程を解明することを目的とする。ECoG 信号を記録するため、まず、二ホンザルの前頭前野三領野、眼窩前頭野(OFC)、内側前頭前野(MPFC)、外側前頭前野(LPFC)それぞれに 64ch の ECoG 電極をインプラントする計画であったが、近年の研究では、前部帯状回(ACC)においても、価値関連情報が処理されていると報告されている。そこで平成 28 年度は、LPFC、MPFC、OFC、ACC にインプラントするための、多点 ECoG 電極を新たに設計・開発した(図3)。開発した ECoG 電極を二頭の二ホンザルの左側前頭前野にインプラントし、回復後、頭部固定具のインプラントも行った(図4)。ECoG 電極の

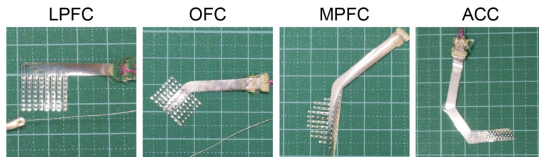


図3 開発した ECoG 電極

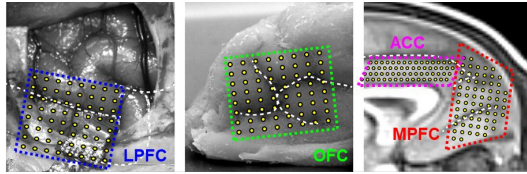


図4 電極のインプラント部位

インプラントを行ったニホンザルに対し、価値学習課題の訓練を施し、課題遂行中の神経活動を記録するために、コンテキスト依存的価値学習課題の設計を行い、課題制御システムへの実装を行った。本課題中、ニホンザルは注視点を注視し、ボタンを押す必要がある。そこで、コンテキスト依存的価値学習課題の訓練に先立ち、注視課題とボタン押し課題の訓練を施した。本研究では、価値学習課題中に記録される ECoG 信号から、SLR アルゴリズムを用いて、報酬価値をデコードする計画である。そこで、他プロジェクトで得られた ECoG 信号を用いて、SLR アルゴリズムを用いたデコーディング手法の開発を行い、報酬の種類をデコーディングに成功した。本研究により得られる ECoG 信号に対して、このデコーディング手法を適用すれば、報酬価値のデコーディングが可能となる。

平成 29 年度は、平成 28 年度に ECoG 電極をインプラントしたニホンザルに対して、コンテキスト依存的価値学習課題の訓練を施し、課題遂行中の ECoG 信号の記録を行った。このコンテキスト依存的価値学習課題では、注視点に注視後、コンテキスト手がかりが提示される。さらに注視を続けることで、報酬手がかりが提示された後、その手掛かりと関連付けられた報酬を得ることができる。この課題中に選択課題を行うことで、コンテキスト依存的に、報酬手がかりと報酬量との関連を学習できることが分かった。さらに、この学習過程における ECoG 信号を記録し、SLR アルゴリズムをもちいることで、その ECoG 信号から報酬価値の情報をデコードすることを試みたが、報酬手がかり呈示中の神経活動からの報酬価値のデコードは不成功に終わった。実験終了後、サルを灌流固定し、大脳皮質上の電極を確認したところ、電極は想定通り、ニホンザル前頭前野の複数領域 (LPFC、MPFC、OFC、ACC) にインプラントされていることが確認できた。しかしながら、電極周辺にはある程度の厚みを持った生体組織が付着している様子が観察されたため、この組織によって記録される ECoG 信号の S/N 比が下

がったため、デコーディングが不可能であった可能性が考えられた。S/N 比の高い ECoG 信号を記録するためには、被検体の健康状態を良好に保つ必要があると考えられる。また、本研究では電極のインプラントから記録実験の開始までの期間が長期間だったため、電極のインプラント後、短期間で記録実験を行うことも有効であると考えられた。

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 1 件)

1. 推移的推論の脳メカニズム - 汎用人工知能の計算理論構築をめざして -

田中慎吾、坂上雅道

人工知能 32 巻 6 号 2017 年 (査読無し)

〔学会発表〕(計 3 件)

1. Spatial and temporal distribution of value-related and the visual information in the macaque lateral prefrontal cortex
Tanaka S, Kawasaki K, Hasegawa I, Suzuki T, Kawato M and Sakagami M
Neuroscience 2017, the 47th annual meeting of the Society for Neuroscience, 2017
[Poster presentation]

2. Distribution of value related information in the multiple areas of the macaque prefrontal cortex
Tanaka S, Kawasaki K, Hasegawa I, Suzuki T, Kawato M and Sakagami M
第 40 回日本神経科学大会 2017 年
[ポスター発表]

3. Decoding the value related information from the ECoG signal recorded from the multiple areas of the prefrontal cortex
Tanaka S, Kawasaki K, Hasegawa I, Suzuki T and Sakagami M
第 39 回日本神経科学大会 2016 年
[ポスター発表]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 慎吾 (TANAKA, Shingo)

玉川大学脳科学研究所・特任助教

研究者番号： 30597951