

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月17日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K17358

研究課題名(和文)生理的覚醒水準最適化の神経基盤の解明

研究課題名(英文)Neural mechanism for optimization of physiological arousal level

研究代表者

渡邊 言也(Watanabe, Noriya)

名古屋大学・情報学研究科・学振特別研究員(PD)

研究者番号：90637133

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)：ヒトの生理的覚醒は高難度かつ高成功報酬な課題に取り組む際には上昇するが、それは時に課題遂行を邪魔することがある。安定した課題遂行にはこの覚醒を制御することが重要である。本研究は瞳孔径やfMRI計測を用いて覚醒変化が如何に身体や脳で表現また制御されているかを検証した。結果、失敗試行では課題の遂行前から賞金額に相関し瞳孔が拡張した。さらに脳内では右扁桃体と左尾状核に覚醒度や期待報酬に一致した活動が見られた。一方で腹内側前頭前野では覚醒度に負に相関した活動が見られた。これら3領域間の機能的結合を推定したところ、成功試行において腹内側前頭前野が扁桃体の活動を抑制的に制御していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アスリートや、レスキュー、警察など、極度の緊張状態でも冷静に高いパフォーマンスを上げることが要求される人々がどのように自身の緊張をコントロールして最適な意思決定やパフォーマンスを実現できるかその脳内メカニズムを神経科学的な立場から解明した。この研究結果は、そのような人々に科学的根拠に基づいた知見を提供することができる。また、社交性不安障害など、人前に立つと極度の緊張から本来のパフォーマンスを発揮できないことに不自由を感じている人々への新しいトレーニング方法開発にもつながる研究である。

研究成果の概要(英文)：Preparing for a challenging task with high stakes can increase physiological arousal. In this case, it is important to control reward-driven arousal while preparing for task execution. We examined how reward stakes and driven arousal are represented in the brain. We further verified how prefrontal cortex controls the arousal change.

As results, failure trials were characterized by increased pupil size as a function of reward magnitude. Such failure trials were also associated with activity of the right amygdala representing pupil dilation, and the left caudate representing reward magnitude. On the other hand, VMPFC showed activity that was negatively correlated with arousal. Next we tested the effective network across these three regions. This analysis showed that amygdala activation was suppressively controlled by the VMPFC only in success trials. These findings highlight the importance of the modulation from VMPFC to amygdala in order to control arousal for successful performance.

研究分野：実験心理学

キーワード：生理的覚醒 瞳孔 fMRI 扁桃体 尾状核 腹内側前頭前野 Dynamic causal modeling

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

過去に検証された研究では、主に報酬によって「チョーキング効果」(高額な期待報酬に対する緊張で喉を絞められたような気分になり、その結果、課題パフォーマンスが低下してしまう現象)が起こりやすい人間が、それが起こりにくい人間と比較してどのように課題遂行中の脳の働きが異なるかについて検証されてきた(Mobbs et al. 2009; Chib et al. 2012)。しかしながら、このような高難度かつ高成功報酬という状況下において以下の4点の問題については未だ明かにされていなかった。

生理的覚醒(緊張感など)が如何にパフォーマンスと関係しているかについて。

生理的覚醒変化は、難易度の高い課題の遂行中だけでなく、その前の課題の準備をしている段階から始まっている。課題遂行中ではなく、課題準備期に脳や身体が如何に反応しているかについて。

過去の研究ではチョーキング効果が起こりやすい人間と起こらない人間の個人差について着目された研究がおこなわれてきたが、同一人物内の成功試行と失敗試行で脳と身体に如何なる違いがあるかについて。

成功時と失敗時で脳活動が異なるのなら、如何なる脳内ネットワークダイナミクスによって生理的覚醒はコントロールされているのかについて。

2. 研究の目的

本研究の目的は、難易度の高い課題に取り組む際に喚起される生理的覚醒が如何にしてコントロールされ、それが課題の成功に結び付いているのかをその神経基盤とネットワークを解明するものである。より具体的には以下の4点を検証した。

高難度の課題に取り組む際の課題遂行寸前の生理的覚醒の変化を捉え、将来成功する試行と失敗する試行で、課題遂行前からその生理変化が異なるのかを検証した。

課題遂行準備中に脳内において期待報酬や生理的覚醒がどのように表現され、それらが将来成功する試行と失敗する試行で特徴が異なるのかを検証した。

脳内の期待報酬や生理的覚醒をコントロールする前頭前野の活動を検証した。

期待報酬や生理的覚醒、そしてそれらの制御に関わる3つの脳領域がどのような機能的ネットワークによって働いているのかを Dynamic causal modeling を用いて推定した。

3. 研究の方法

実験に用いたストップウォッチ課題を図1に示す。実験参加者はストップウォッチのカウンタが上がっていくことを見ることなく、5秒ちょうどで止めることを求められた。まず READY (位置について)のタイミングでライム色のリングと XXXX のマークが2秒間提示され試行の始まりが明示された。次に SET (用意)のタイミングで成功賞金が5.5秒間提示され、このタイミングで瞳孔のサイズが計測された。提示された金額は\$0.50から\$40.00の範囲であり、この金額は試行ごとに変化した。次に GO (ドン!)のサインでリングは青色に変わり、参加者は頭の中で5秒をカウントし、ボタンを押した。ボタンが押されるとリングは灰色に変化した。予め個人ごとにトレーニング成績に基づいて成功・失敗試行の時間範囲は設定されており、5秒からかなり近い時間(例:4.80秒以上5.20以内)でボタン押された場合には成功として緑色のリングが提示された。一方でそれ以上、または以下の時間の場合には失敗試行としてオレンジ色のリングが提示された。また6秒以内に押せなかった場合には一律に TIMEOUT と表示され、失敗試行として扱われた。

課題は連続する二日間に渡って行われ、参加者は一日目にMRIスキャナの外において無報酬の状態ですべて80回トレーニングを行ない、個人ごとに成功確率が60%程度になるように難易度が設定された。二日目には10回練習を行った後、成功賞金のある状況でMRIスキャナの中でスキャンを行いながら80回課題に取り組んだ。

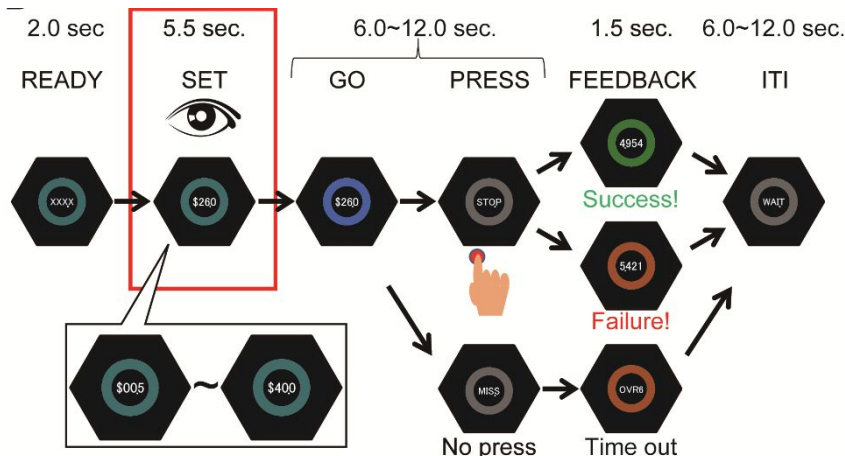


図1. ストップウォッチ課題

4. 研究成果

(1-1) 課題に対する主観評価と実際の課題パフォーマンスの差異

22人分の有効データについて解析を行った。図2に課題中の主観的評価と、実際の課題成績、そして瞳孔サイズの変化を示す。課題終了直後に参加者に金額毎のモチベーション、興奮度、プレッシャー、難易度を質問したところ、全ての評価において賞金が高額になるほど主観的評価は大きくなった(図2 A, Motivation: $F[4,84] = 42.596, P < 0.001$, Arousal: $F[4,84] = 62.499, P < 0.001$, Pressure: $F[4,84] = 50.666, P < 0.001$, Difficulty: $F[4,84] = 6.367, P < 0.001$)。これは客観的には試行毎の難易度は変化しないにも関わらず、主観的なモチベーションや難易度は成功賞金によって変化していたということである。ところが実際の課題の成績(図2 B)を見てみると、必ずしも課題の成績は金額に一次線形や(Beta mean \pm SEM = 0.039 ± 0.030 , one sample $t[21] = 1.273, P = 0.217$) 二次線形に(0.035 ± 0.029 , one sample $t[21] = 1.198, P = 0.244$)変化していないことが明らかとなった。この主観的評価と客観的な成績の差異が示すことは、主観的なモチベーションは金額に影響されるものの、実際のパフォーマンスは単純に金額のみでは説明できないということである。そこで次に課題準備中の生理的覚醒の変化を解析し、課題成績との関係を検証した。

(1-2) 課題準備中の瞳孔変化は将来成功する試行と失敗する試行で異なる

課題準備中(SET timing)の瞳孔のサイズの変化を図2 C ~ Eに示す。まず、将来的に成功する試行(水色)と失敗する試行(赤色)にデータを分類して瞳孔のダイナミクスを単純に比較した(図2 C)が、二種類の試行間に統計的な有意差は見られなかった(main effect of success/failure: $F[1,21] = 1.162, P = 0.293$; interaction with time: $F[10, 210] = 1.163, P = 0.105$)。次に我々は試行ごとの瞳孔のサイズが期待報酬額に相関している可能性を検討した。解析の結果、SET timingから3.5秒から5.5秒間において将来失敗する試行においてのみ、賞金額に正に相関して瞳孔サイズが変化していることを発見した(from 3.5 to 5.5 s: $2.727 \leq t[21] \leq 3.017, P = 0.0278$; from 0.5 to 3.0 s: $0.167 \leq t[21] \leq 2.344, 0.0531 \leq P \leq 0.8692$)。しかしながら、将来成功する試行においては統計的に有意な相関は見られなかった(Fig. 2D: $-0.582 \leq t[21] \leq 2.059, 0.335 \leq P \leq 0.906$)。以上の瞳孔のダイナミクスの結果は、期待される賞金額が生理的覚醒に影響を与え、その影響が大きいと課題に失敗してしまうという仮説と部分的に一致する内容となった。

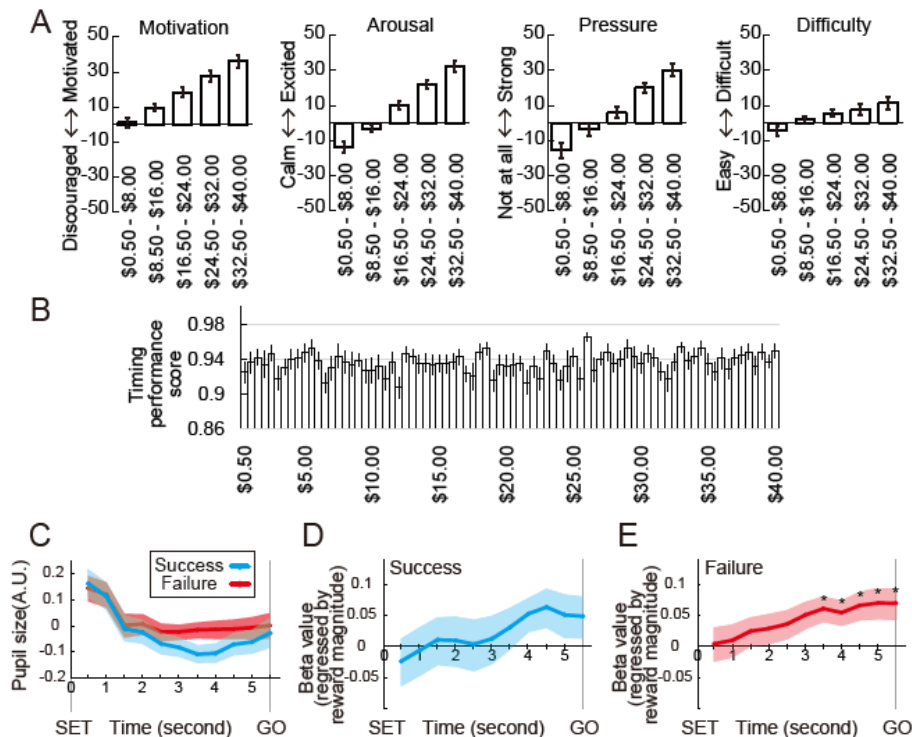


図2. ストップウォッチ課題中の主観的評価と実際の課題成績、瞳孔サイズの変化

(2-1) 生理的覚醒レベルに相関する扁桃体の活動

次にこの準備中に脳内における生理的覚醒の表現と期待報酬の表現が成功試行と失敗試行で異なっているかを検証した。まず試行ごとの瞳孔のダイナミクスに相関する脳活動を検証したところ、成功試行と比較して失敗試行で強い右扁桃体の活動が見られた(図3 A, B peak voxel: $x = 22, y = 6, z = -16, t = 3.62, P = 0.026$ FWE corrected)。さらに、この脳活動と個人ごとの平均成績との関係を検証したところ、個人ごとの成功試行の扁桃体の活動が個人の成績と負に相関していることが判明した(図3 C: $r = -0.525, P = 0.012$)、しかし失敗試行ではこの関係は見

られなかった (図 3 D: $r = 0.022$, $P = 0.922$)。つまり、扁桃体の活動が抑制されている人ほど、全体として良い成績であったということである。

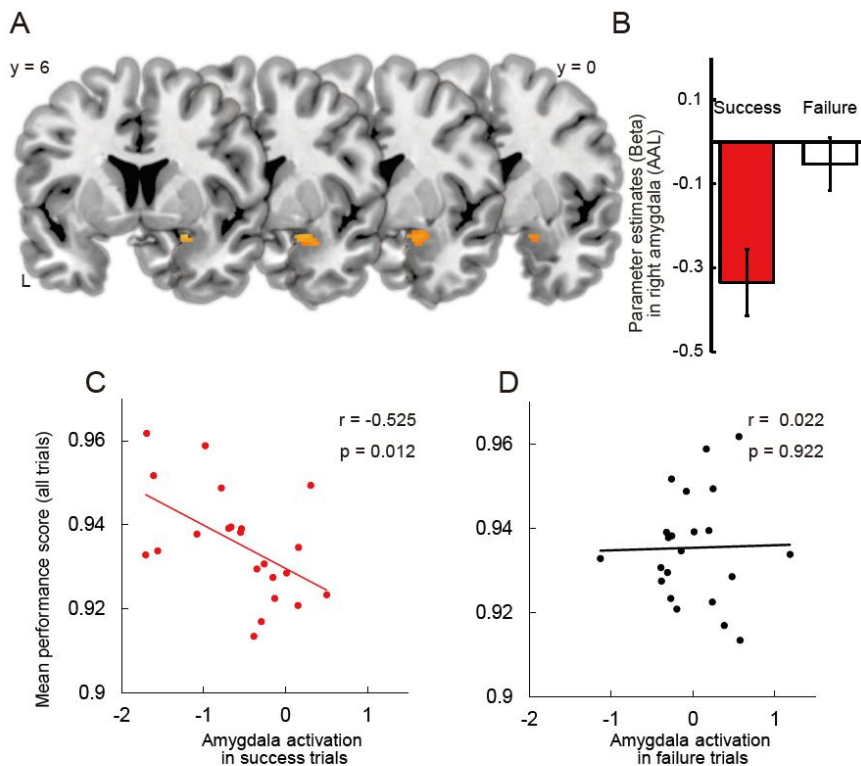


図 3 . 課題準備中の瞳孔のサイズに相関する扁桃体の活動と、成績との相関

(2-2) 期待報酬量に相関する線条体尾状核の活動

次に期待報酬に相関する脳活動を検証した。失敗試行と成功試行の試行ごとの賞金額の大きさに相関する脳活動を調べたところ、失敗試行において強い左線条体尾状核に活動が見られた (図 4 A, B, peak voxel: $x = -6$, $y = 18$, $z = 0$, $t = 4.26$, $P = 0.031$ FWE corrected)。上記の扁桃体の場合と同様に この尾状核の活動と個人成績との関係を検討したが、相関関係は見られなかった (成功試行: $r = 0.248$, $P = 0.267$, 失敗試行: $r = -0.021$, $P = 0.926$)。

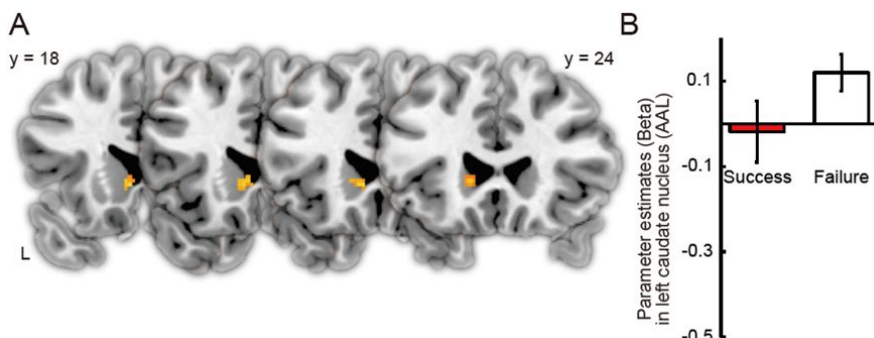


図 4 . 課題準備中の賞金額に相関する尾状核の活動

(2-3) 生理的覚醒を抑制的に制御している可能性のある腹内側前頭前野の活動

上記で観測された扁桃体や尾状核の活動をコントロールしている可能性がある脳活動を検証した。これらの領域の脳活動を抑制的に制御するためには試行毎の生理覚醒レベルや報酬量に負に相関する脳活動である可能性が高い。また過去の多くの研究から特に前頭前野において情動システムや報酬システムを制御するような脳活動が報告されている。そこで前頭前野に限定して課題準備中に生理的覚醒や報酬量に負に相関する活動を検証した。解析の結果、腹内側前頭前野 (VMPFC) において瞳孔のサイズに負に相関する活動を発見した (図 5 : peak voxel: $x = -6$, $y = 34$, $z = -16$, $t = 6.06$, $p = 0.001$ FWE corrected)。

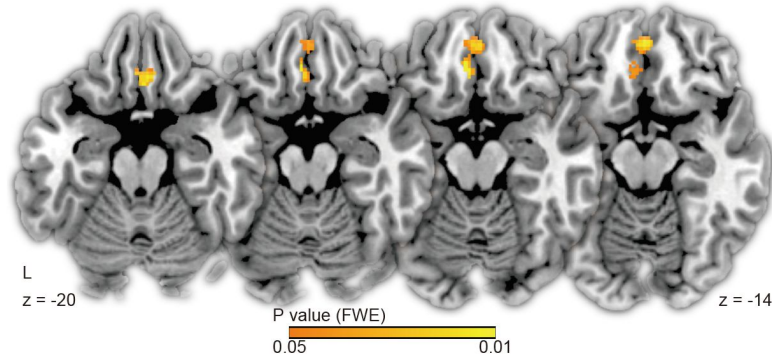


図 5. 課題準備中の瞳孔のサイズに負に相関する腹内側前頭前野の活動

(3-1) 腹内側前頭前野(V)-扁桃体(A)-尾状核(C)の機能的ネットワークを解明

上記の腹内側前頭前野-の活動は扁桃体や尾状核を抑制的にコントロールしている可能性があるものの、領域ごとの脳活動を検討したのみではそれを証明することはできない。そこで我々は次に腹内側前頭前野-扁桃体-尾状核の effective connectivity を推定した。より具体的には、成功試行においては、失敗試行と比較して腹内側前頭前野が扁桃体や尾状核の活動を抑制的にコントロールしているという仮説を dynamic causal modeling (DCM: Friston et al., 2003)の手法の一つである Post-hoc Bayesian model selection (Friston and Penny, 2011)を用いて推定した(図 6)。なお、解剖学的に直接の線維結合が存在しない尾状核から扁桃体、尾状核から腹内側前頭前野への機能的結合は機能的結合モデルから予め排除した上で、起こりうる最も複雑な仮説モデルを作成した(図 6 A)。

モデル選択によって最適なモデルを推定した結果、図 6 B に示したネットワークが最適モデルとして選択された。この最適モデルでは、3 つの脳領域のうち扁桃体が起点となって駆動され、それが腹内側前頭前野と尾状核に広がっていくことが示された。また、成功試行と比較すると、成功試行において、扁桃体から腹内側前頭前野へのポジティブなモジュレーションが強まると同時に、腹内側前頭前野から扁桃体へのモジュレーションはネガティブモジュレーションとなることが明らかとなった。つまり、成功試行においてのみ腹内側前頭前野は扁桃体を抑制的にコントロールしていることが示された。一方で尾状核へのモジュレーションは成功試行と失敗試行では大きく変わらないことも示された。

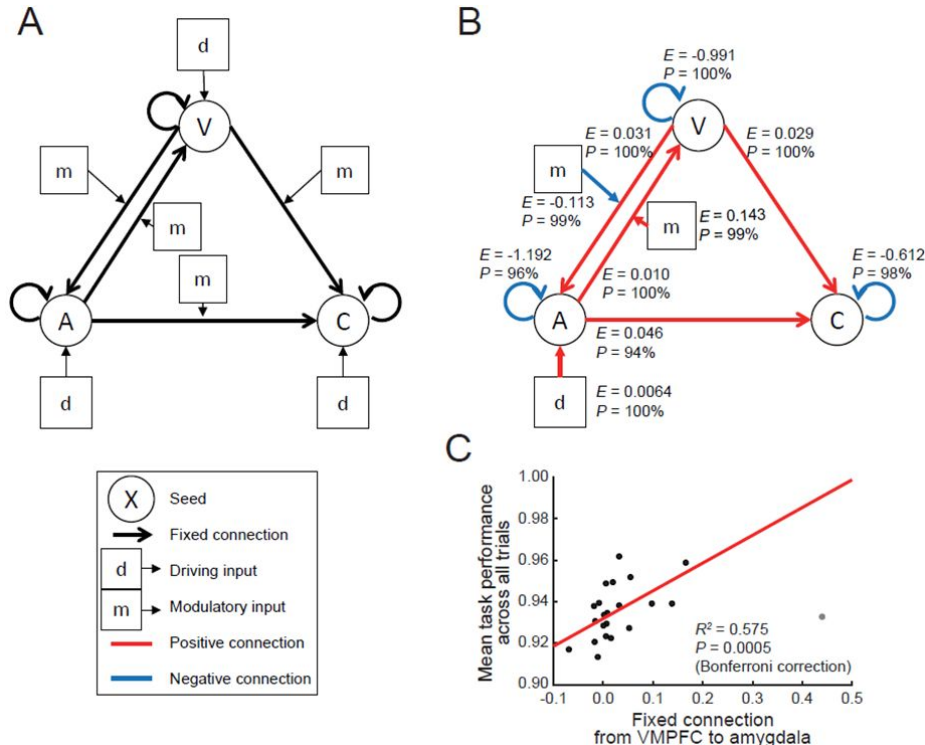


図 7. Dynamic Causal Modeling による腹内側前頭前野-扁桃体-尾状核のネットワーク推定

(3-2) 腹内側前頭前野から扁桃体への効果結合が課題パフォーマンスの個人差を説明する

さらに DCM によって推定された領域間機能結合の強度と個人ごとの課題成績との関係を検証した。ロバスト回帰分析を用いて解析を行った結果、腹内側前頭前野から扁桃体への機能的結合が課題の平均成績を 57.5%説明することが明らかとなった。(図 7 C: $t(20) = 5.157$, $R^2 = 0.575$, $P = 0.0005$ Bonferroni correction).

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 1 件)

1. **Noriya Watanabe**, Jamil P. Bhanji, Hideki Ohira, and Mauricio R. Delgado
“Reward-driven Arousal Impacts Preparation to Perform a Task via Amygdala-Caudate Mechanisms.” *Cerebral Cortex* (Epub ahead of print) Jul, 2018
[査読有]

[学会発表](計 4 件)

1. **Noriya Watanabe**, Jeffrey B. Dennison, and Mauricio R. Delgado (ポスター)
"Differential effects of acute stress on effort and reward sensitivity during decision making." The 48th Annual meeting of Society for Neuroscience, San Diego CA, USA, Nov. 2018 [査読有]
2. **Noriya Watanabe**, Jamil. P. Bhanji, Hiroki.C. Tanabe, and Mauricio. R. Delgado (ポスター)
“Brain dynamics involved in controlling physiological arousal improve task performance.” The 47th Annual meeting of Society for Neuroscience, Washington DC, USA, Nov, 2017 [査読有]
3. **Noriya Watanabe** and Mauricio R. Delgado (ポスター) “Contributions of physiological arousal levels to performance under pressure: an fMRI study.” The 24th Annual meeting of Cognitive Neuro Science, San Francisco, USA, Mar. 2017 [査読有]
4. **Noriya Watanabe**, and Hideki Ohira (ポスター) “Pupil dynamics represent human task performance prior to the execution.” The 45th Annual meeting of Society for Neuroscience, Chicago, USA, Oct. 2015 [査読有]

[その他]

ホームページ等

<https://researchmap.jp/noriya/?lang=japanese>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

(2)研究協力者

研究協力者氏名：Mauricio R Delgado

ローマ字氏名：Mauricio R Delgado

研究協力者氏名：Jamil P Bhanji

ローマ字氏名：Jamil P Bhanji

研究協力者氏名：大平英樹

ローマ字氏名：Hideki Ohira

研究協力者氏名：田邊宏樹

ローマ字氏名：Hiroki C Tanabe

研究協力者氏名：春野雅彦

ローマ字氏名：Masahiko Haruno

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。