

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07812

研究課題名(和文)報酬と罰に基づく社会行動における神経基盤解明

研究課題名(英文)Elucidating the Neural Basis of Reward- and Punishment-Based Social Behavior

研究代表者

榎本 一紀(Enomoto, Kazuki)

国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所脳情報通信融合研究センター・研究員

研究者番号：10585904

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：社会的状況における意思決定には、長期的な将来予測が必要である。中脳ドーパミン細胞および背側線条体の投射細胞における長期的な報酬情報表現について検討することで、ドーパミン細胞には背外側-腹内側軸に沿った報酬価値表現のトポグラフィが存在し、投射先の線条体細胞にはより複雑な機能的トポグラフィが形成されていることが示唆された。また、社会的順位を推定した2名が参加する社会的意思決定課題を被験者に学習させ、脳活動操作を行うことで、社会的状況における行動・学習モデルを比較し、社会性に関わる脳神経ネットワークを推定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

社会性に関わる脳神経ネットワーク解明において、基盤的な知見を提供し、特に大脳辺縁系および大脳基底核系が中心的な役割を担っている、情動や価値に基づく意思決定・行動発現のメカニズム解明に貢献する。ドーパミン細胞・線条体細胞の変性が原因とされているパーキンソン病や、報酬系の異常に関わる依存症、また、自閉症・うつ病や不安神経症などの神経疾患の原因解明や治療法の開発に寄与することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Decision making in social situations requires long-term future predictions. By examining long-term reward information in midbrain dopamine cells and striatal projection cells, I suggested that dopamine cells have a topography of reward-value representation along the dorsolateral-ventromedial axis, while the dorsal striatal cells have a more complex functional topography. I also had subjects learn a social decision-making task involving two participants with estimated social ranks. Behavioral and learning models in social situations were compared, and brain activity manipulations were used to estimate the brain neural networks involved in sociality.

研究分野：神経科学

キーワード：社会性 霊長類 報酬 懲罰 大脳基底核 意思決定

1. 研究開始当初の背景

(1) 多くの霊長類は階層性のある社会構造を持ち、行動が相互に影響し合う環境に生きている。そのなかで適切な意思決定をするために必要な、種を越えて共通する神経基盤ははまだ全容が不明である。社会的状況における意思決定には長期的な将来予測が必要であり、数ステップ先の目標へ到達するためには、そこへ至るまでの一連の行動に適切な価値を割り振る必要がある。中脳ドーパミン細胞は長期的な報酬価値を表現し (Enomoto et al., 2011) その情報を大脳皮質や大脳辺縁系、大脳基底核の線条体などに送っている。一方、線条体の投射細胞の活動も長期的な報酬価値を反映し (Yamada et al., 2013) 適切な行動選択に関わっていると考えられる。ドーパミン細胞は中脳において機能的なトポグラフィを持ち、投射先の線条体の機能もそれを反映していることが示唆されているが (Haber, et al., 2000) 長期的報酬表現における中脳および線条体内のトポグラフィについては明らかではなかった。

(2) 霊長類動物の多くは集団で生活し、階層性のある社会を構成している。集団のなかで適切な意思決定・行動選択を行い、コストを抑えて効率的に食料や金銭、配偶者などの利益を獲得するためには、自己と他者の社会的順位に基づいたふるまいが必要である (Bernstein, 1981; Sapolsky, 2005)。社会的順位による行動の変化はヒトのみならずマカクザルなどにおいても広く認められることから、社会環境における学習や意思決定・行動選択に関わる脳神経メカニズムは霊長類動物において多くが共通していると考えられる。近年の研究によると、大脳皮質において他者の行動やそれに基づいた学習に関わる神経活動が報告されているが (Azzi et al., 2012; Hosokawa and Watanabe, 2012; Chang et al., 2013; Suzuki et al., 2015) 大脳辺縁系や大脳基底核といった、ヒト以外の動物でもよく発達した、学習や行動選択において中心的な役割を担う大脳皮質下の領域における神経活動が、他者の社会的順位や行動によってどのような影響を受けるのか、他者と相互依存的な状況での意思決定においてどのような役割を担っているのかについては未だ知見が乏しく、基盤的な神経メカニズムの理解には至っていない。大脳辺縁系の一部である扁桃体は社会的行動に関わることが知られている (Rosvold et al., 1954)。扁桃体の細胞は同種個体の顔や社会的価値の高い視覚刺激に対して選択的に応答するとともに (Clayton et al., 2011; Watson and Platt, 2012) 報酬や嫌悪を予告する刺激の価値を表現し、それらに基づく学習に関わることが知られている (Marina et al., 2007; Hernadi et al., 2015)。また、大脳基底核系の線条体は、中脳ドーパミン細胞から投射を受けるとともに、大脳皮質前頭前野や前頭内側皮質、運動野などの認知機能・運動機能を司る脳領域からも情報を受け取っており (Fudge, et al, 2002) 線条体細胞の活動は運動情報 (Alexander and Crutcher, 1990) に加えて報酬・嫌悪情報 (Hikosaka et al., 1989; Apicella et al., 1992) なども表現していることが知られており、行動の価値を表現することで、最良の選択を行って利得を最大化する学習に関わる神経システムにおいて、重要な役割を担っていると考えられる (Samejima et al, 2005; Ito and Doya, 2009; Nonomura et al., 2018) 更に、扁桃体から線条体への神経連絡は連合学習において重要であることが報告されている (Namburi et al., 2015)。しかしながら、これら大脳皮質下の神経細胞の活動が、自己と他者の行動選択によって得られる報酬や罰が変化する状況において、どれほど影響を受けるのかについては報告が少ない。よって、社会的環境における扁桃体や線条体などの大脳皮質下の神経活動を明らかにすることは、ヒトをはじめとする多くの動物に共通した社会性に関わる脳神経ネットワーク解明のために重要である。

2. 研究の目的

(1) ドーパミン細胞と線条体細胞が担っている、社会的状況下での意思決定や行動選択の神経メカニズムを明らかにするため、長期的報酬価値を表現するドーパミン細胞は中脳において背外側 - 腹内側軸に沿ったトポグラフィを持っているという仮説を検証する。さらに、ドーパミン投射先の背側線条体（尾状核・被殻）の投射細胞において、そのトポグラフィが維持されているかどうか検証する。

(2) 社会的状況において被験者の行動が他者との関係や他者の選択行動によってどのように影響を受けるのか、社会的行動を支える神経基盤は何なのかを明らかにすることを目的とし、2者が参加し、行動選択によって報酬または懲罰が与えられる行動実験（最後通牒ゲームを改変した課題）を行って行動・学習モデルを推定し、神経活動の操作によって神経回路のレベルで大脳皮質下の計算機構を解明する。

3. 研究の方法

(1) 同一の意思決定課題を学習したニホンザルから記録した、中脳の黒質緻密部（SNc）および腹側被蓋野（VTA）の51個のドーパミン細胞（Enomoto et al., 2011）また背側線条体の尾状核（Cd）および被殻（Put）の292個の投射細胞活動のデータ（Yamada et al., 2013）を用いて、長期的報酬情報表現のトポグラフィを検証した。使用した意思決定課題は複数回の行動選択と報酬獲得を経てゴールに到達するもので、十分に学習を行った後の行動データから、動物の行動は長期的な報酬予測を反映していることを確認している。強化学習に基づいた計算モデルを用いて、細胞ごとに、神経活動がどの程度長期の報酬価値を反映しているかを将来報酬の割引率（ γ ）の値で推定した。

(2) 2頭のニホンザルを、透明ディスプレイを内蔵したタッチパネルを挟んで向かい合わせに座らせ、相手の顔が見える状態でディスプレイに提示した画像刺激に従ってタッチ操作で行動選択をする課題（図1）を学習させた。動物は自己（アクター）もしくは相手（オブザーバー）への報酬（ジュース）量および懲罰（顔面への空気吹き付け）強度に関連付けられた画像刺激に従って選択を行う。社会的順位を推定した3頭のニホンザルに課題を学習させ、行動履歴や眼球運動、報酬期待を反映するリッキング（パイプ舐め）などの生体データを解析した。また、大脳皮質下領域に対して経頭蓋集束超音波刺激を行い、fMRI データや行動データなどを記録した。

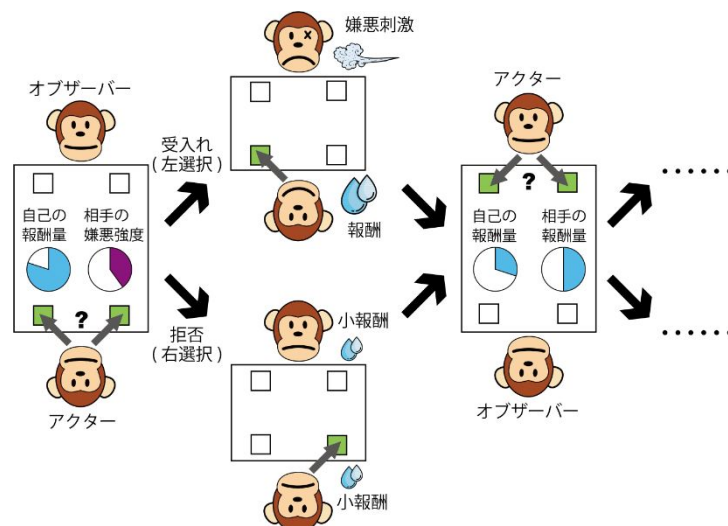


図1：報酬と罰に基づいた社会的意思決定課題

4. 研究成果

(1) ドーパミン細胞の活動から、背外側の細胞ほど割引の大きい（が小さい）将来報酬の価値を表現し、腹内側の細胞ほど割引の小さい（が大きい）報酬価値を表現している傾向が見られた。つまり、腹内側の細胞群ほど時間的スケールの大きい報酬情報を反映した活動を示していた。また、線条体投射細胞の活動から、背外側 - 腹内側の軸に沿った報酬価値コーディングの差は見られなかったが、活動と報酬価値が正の相関をもつ細胞群は割引が小さく、負の相関をもつ細胞群は割引が大きい傾向を示していた。また、尾状核 - 被殻間においても報酬価値コードに違いが認められた。これらの結果は、ドーパミン細胞の将来報酬

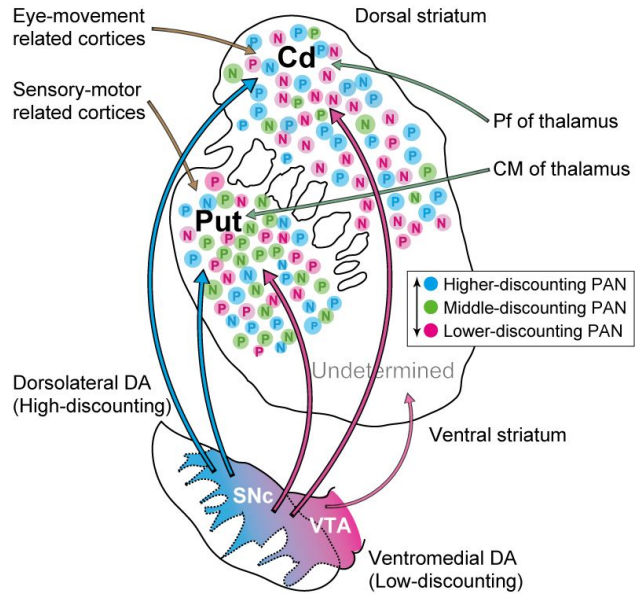


図2：長期的報酬価値を表現するドーパミン (DA) 細胞と線条体投射細胞 (PAN) のトポグラフィ (模式図)

情報表現のトポグラフィは線条体に単純に反映されず、ドーパミンの受容体サブタイプの違いに加えて皮質や視床からの入力も反映した、より複雑な機能的トポグラフィが形成されていることを示唆する (図2)。以上の結果をまとめ、論文として出版した (Enomoto et al., 2020)。

(2) 社会的行動課題を学習した動物は相手の行動や表情をよく観察しており、報酬量と懲罰強度に基づいた選択行動を行い、相手の行動履歴や社会的順位によって行動が変化した。また、帯状皮質を標的に経頭蓋集束超音波刺激を行い、刺激直後に記録した fMRI データを用いて、脳領域間の機能的結合の変化などについて解析を行っている。更にデータを増やすことで、計算理論 (強化学習理論・ベイズ理論) に基づいた行動・学習モデルの推定を行い、価値に基づく社会的意思決定に関わる大脳皮質 - 皮質下ネットワークを神経回路レベルで同定することを目指している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Enomoto Kazuki, Matsumoto Naoyuki, Inokawa Hitoshi, Kimura Minoru, Yamada Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Topographic distinction in long-term value signals between presumed dopamine neurons and presumed striatal projection neurons in behaving monkeys	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-65914-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究 分 担 者	藤田 一郎 (Fujita Ichiro) (60181351)	大阪大学・生命機能研究科・教授 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関