

機関番号：32620

研究種目：若手研究 (A)

研究期間：2008～2010

課題番号：20680022

研究課題名 (和文) 判断の柔軟性の神経基盤

研究課題名 (英文) Neural mechanisms of flexible decision making.

研究代表者

宇賀 貴紀 (UKA TAKANORI)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：50372933

研究成果の概要 (和文)：ヒトはどのようにして柔軟に判断をし、多様な選択を行うことができるのだろうか。我々は、2つの弁別課題をランダムに切り替えるタスクスイッチ課題を遂行中のサルから神経活動を記録し、それぞれの弁別課題に特異的な感覚ニューロン群を使い分けることで判断の切り替えが実現されていることを発見した。本研究の成果は、柔軟な意思決定の神経メカニズムの解明にとどまらず、柔軟な判断を支援するブレインマシンインターフェースの開発にもつながると期待される。

研究成果の概要 (英文)：How do we generate flexible decisions? In this study, we recorded neural activity while monkeys performed a task switching paradigm where they randomly switched between two discrimination tasks. We found that sensory neurons are specifically recruited for each task to realize flexible decisions. Our results may be useful not only for understanding the mechanisms underlying flexible decisions, but also for developing brain-machine interfaces that support flexible decisions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
2009年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
2010年度	5,500,000	1,650,000	7,150,000
年度			
年度			
総計	19,000,000	5,700,000	24,700,000

研究分野：神経生理学

科研費の分科・細目：神経科学、神経・筋肉生理学

キーワード：運動視、立体視、大脳皮質、連合野

1. 研究開始当初の背景

状況に応じて柔軟に判断をし、多様な選択を行うことはヒトの重要な認知機能のひとつである。これは、感覚入力から行動の生成までの神経回路が、反射のように画一的に決まっているのではなく、柔軟に切り替わることを示している。このような柔軟性の一部は、長期にわたる学習によって獲得され、その神経基盤としてシナプスの可塑的変化が対応

すると考えられている。しかし、よりスピーディーな判断の切り替えはシナプスの可塑性では説明できず、短時間でダイナミックにスイッチする神経回路を必要とする。このようなスイッチ機能は、ヒトの高度な認知機能の根幹を成していると考えられるが、その神経メカニズムは明らかではない。

ヒトのスイッチ機能を実験的に調べる方法としては、Wisconsin Card Sort Test (カ

ードを色・形・数などでソートしていく課題)などが挙げられる。健常な人はこの課題を問題なく行なえるが、前頭葉機能障害患者では Wisconsin Card Sort Test の成績が落ちるといわれている。また、健常な人でも注意を切り替えて判断する能力には限界があることが知られている。例えば、赤字で「青」と書いた紙を見せて文字を読むように指示(正解は青)すると、間違える(赤と答える)場合がある。このような干渉は、適用ルールの切り替えが不十分であった結果、間違った判断をすることにより起きると考えられている。このように、スイッチ機能はヒト認知機能の重要な側面のひとつと考えられる。

このような柔軟な判断の切り替えの神経メカニズムに迫ろうとした研究は近年大きく進展している。その主たるものは、サルを用いた実験で、前頭葉のニューロンが特定の状況に置かれた場合に特異的に反応を起こすことを示すものである。例えば、同じ感覚情報を与えても、特定のルールに従って行動を起こした時にのみ反応を示すニューロンが前頭葉に存在することが最近報告されている(Wallis et al., Nature, 2001)。また、行動を切り替える時に反応するニューロンも見つかっている(Shima and Tanji, Science, 1998; Isoda and Hikosaka, Nature Neuroscience, 2007)。このように、特定のルールを表現したり、行動の切り替え時に反応したりする前頭葉のニューロンを使って、判断の切り替えが行われていると考えられている。

以上のニューロン活動の結果や、前頭葉機能損傷患者の研究から、前頭葉が切り替えを指示していることはわかってきている。しかしこれらの研究からは、指示の結果、どのようにして特定の状況で異なる行動が発現できるのかわからない。判断の柔軟性を可能にする神経基盤に迫るには、感覚情報から判断を形成する神経回路を同定し、その神経回路がどのようにして切り替わるかを直接観察しなければならない。その上で、切り替えを指示するニューロン活動がどのように判断の神経回路に作用し、切り替えを実現しているのかを観察しなければならない。すなわち、前頭葉からの指示に対して、切り替わる回路を同定し、どのように切り替わるかを調べなければならない。

2. 研究の目的

本研究では、感覚情報から判断が形成されるまでの神経回路が良く研究されている運動方向弁別と奥行き弁別とを組み合わせた

タスクスイッチ課題を用いて、柔軟な判断の切り替えの神経回路に迫った。感覚情報に関する判断を下す場合、感覚受容器が発する信号を脳内で符号化し、それを基に判断を形成し、行動へと変換しなければならない。運動方向弁別および奥行き弁別における感覚情報表現は、大脳皮質 MT 野に存在することが知られている。これは、大脳皮質 MT 野のニューロン活動が、目に入力された画像の運動方向や奥行きに反応するだけでなく、知覚判断そのものにも関連し(Britten et al., Vis Neurosci, 1996; Uka and DeAngelis, Neuron, 2004)、さらに MT 野のニューロン群を微小電気刺激すると、サルが見たものをどのように知覚するかを変えることができる(Salzman et al., Nature, 1990; DeAngelis et al., Nature, 1998)ことから知られている。さらに大脳皮質 LIP 野には、MT 野の情報を蓄積し、判断を形成するのに対応したニューロン活動が存在する(Shadlen and Newsome, PNAS, 1996)。したがって、MT 野から LIP 野への神経回路は、物体の運動方向および奥行きを判断し、行動に変換するのに重要な神経回路であると考えられる。

これらの研究を背景に、本研究ではタスクスイッチ課題を行う際に、MT 野—LIP 野の神経回路がどのようにスイッチするのかをサルを用いて検証した。まず、同一画像に含まれる物体の運動方向あるいは奥行きのいずれかに注目し、どちらかに注目しているかに応じて異なった行動を行なうタスクスイッチ課題をサルに訓練した。そして、サルが運動方向・奥行きのどちらかに注目しているかに依存して、MT 野—LIP 野の間の神経回路がどのようにスイッチするのかを、MT 野のニューロン活動を記録する手法を用いて検証した。

3. 研究の方法

本研究では、サルを用いて、柔軟な判断の切り替えがどのような神経メカニズムで実現されているかに迫った。そのため、感覚情報がどのように判断に貢献するのかがすでに知られている2つの弁別課題(運動方向弁別課題・奥行き弁別課題)をランダムに切り替えるタスクスイッチ課題を用いた。そして、このタスクスイッチ課題を遂行中のサル大脳皮質 MT 野から神経活動の記録をとり、短時間でスイッチする神経回路を同定した。

タスクスイッチ課題では、運動方向および奥行き弁別課題を課した。試行ごとに注視点の色を変え、ランダムに2つの弁別課題のどちらかを行なうように指示した(図1、左パネル)。視覚刺激として、CRT モニターにラン

ダムドットステレオグラムを呈示した。運動方向弁別の場合、ドットが上向きに動いていたら目を上に向け、ドットが下向きに動いていたら目を下に向ける。奥行き弁別の場合、注視点よりもドットが奥にあれば目を上に向け、ドットが手前にあれば目を下に向ける（図1、中パネルと右パネル）。この課題で一番重要なのは、運動方向・奥行きのいずれに注目するかにより、行なう行動を「切り替え」なければならない点である。例えば、ドットが上向きに動いていて、手前に存在すれば（図1、中パネル、上から3段目）、運動方向弁別を行っている時には上、奥行き弁別を行っている時には下と答えなければならない。

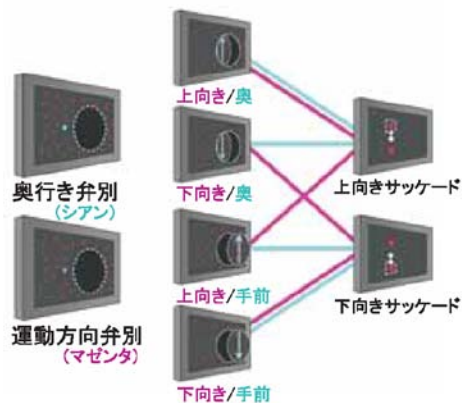


図1. タスクスイッチ課題

MT野からの神経活動記録には、タングステン電極（FHC社）を用いた単一神経細胞外記録法を採用した。各MT野ニューロンの受容野位置、最適運動方向、最適スピード、最適両眼視差、最適刺激サイズを同定した後、ランダムドットのパラメータを最適値に合わせ、タスクスイッチ課題を行わせた。

4. 研究成果

サルは完璧でないものの、2つの弁別課題を切り替えて答えることができた（図2）。判断すべき刺激属性（運動方向あるいは奥行き）の刺激強度に応じて、サルの行動曲線はシグモイド状に変化した。ただし、無視すべき刺激属性の刺激強度に応じた反応のバイアスも見られた。

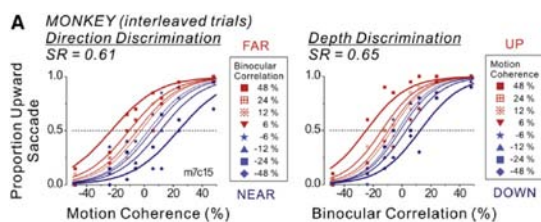


図2. サルの行動曲線

MT野ニューロンの発火頻度は、どちらの弁別課題を行っていても同じであった（図3）。このことは、感覚ニューロンの感度を変化させることで判断の切り替えが行われているのではないことを示している。

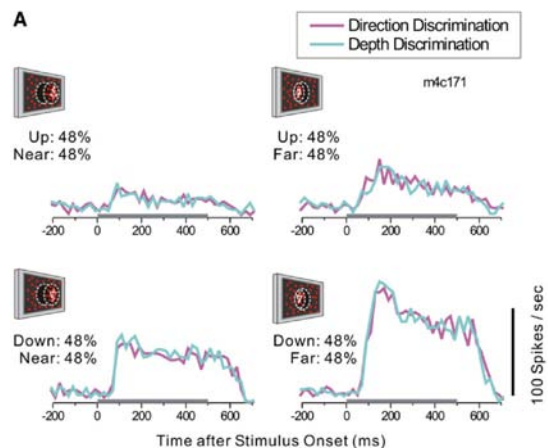


図3. MT野ニューロンの発火活動

次に、サルの答えとニューロン活動との相関（Choice Probability: CP）を算出し、2つの課題に必要な情報がMT野ニューロンからどのように抽出されているかを検討した。上向き／奥、下向き／手前（どちらの弁別課題を行っても正解が同じになる視覚刺激：Congruent 刺激）によく反応するニューロン（Congruent ニューロン）は、どちらの弁別を行っていてもCPが大きかった。一方、上向き／手前、下向き／奥（どちらの弁別課題を行うかによって正解が逆になる視覚刺激：Incongruent 刺激）によく反応するニューロン（Incongruent ニューロン）は、どちらか片方の弁別を行っているときにのみCPが大きかった（図4）。以上の結果は、サルがタスクスイッチ課題を行う時、どちらの課題を行うかに依存して、MT野ニューロンの感覚情報の読み出しを切り替えていることを示唆している。

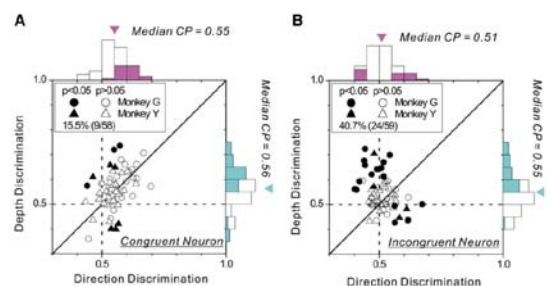


図4. Choice Probabilityの分布

判断を形成する際、証拠となる感覚情報を蓄積（時間積分）し、ある選択肢に合致する証拠が十分に貯まったときに判断が確定するという考え方が一般的である。この説に則ると、判断の切り替えを制御する方法は少な

くとも2つある。一つは、不必要な情報が蓄積されないように感覚情報を遮断する方法（Gate 説）、もう一つは一度貯めた情報を時間と共に廃棄する方法（Leak 説）である。IncongruentニューロンでのCPの時間経過を解析したところ、CPが小さい、すなわち判断と関係ない課題を行っているときには、試行の後半部分でニューロン活動とサルの答えとが逆相関した（図5）。数理モデルを用いて検証をした結果、この結果は Leak 説を支持することが判明した。

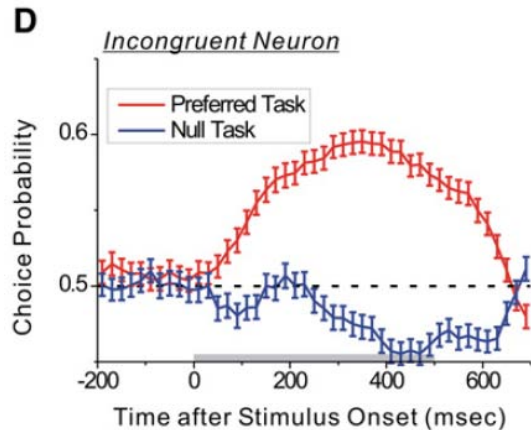


図5. Choice Probabilityの時間経過

以上の結果から、2つの弁別課題をランダムに切り替えるタスクスイッチ課題を行う際、それぞれの弁別課題に特異的な感覚ニューロン群を使い分けることで判断の切り替えが実現されている、と結論できる。

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2件）

Sasaki R, Uka T: Dynamic readout of behaviorally relevant signals from area MT during task switching. *Neuron* 62: 147-157, 2009. 査読あり

Kumano H, Uka T: The spatial profile of macaque MT neurons is consistent with Gaussian sampling of logarithmically coordinated visual representation. *J Neurophysiol* 104: 61-75, 2010. 査読あり

〔学会発表〕（計10件）

Kumano H, Uka T: Contraction of receptive field size of macaque MT neurons in the presence of visual noise. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. July 10 2008, Tokyo.

Uka T, Kumano H: Spatial profile of macaque MT neurons is consistent with Gaussian sampling of logarithmically coordinated visual representation. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. July 10 2008, Tokyo.

Kumano H, Uka T: Fine spatial resolution of motion direction discrimination of macaque MT neurons in the presence of visual noise. The 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Nov 17 2008, Washington DC.

Sasaki R, Uka T: A leaky integrator model can account for the time course of MT choice probability during task switching. The 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Nov 19 2008, Washington DC.

Sasaki R, Uka T: A computational model of task switching using leaky integrators. The 36th International Congress of Physiological Sciences. July 28 2009, Kyoto.

Kumano H, Uka T: Modeling and testing the receptive field profile of macaque MT neurons. The 36th International Congress of Physiological Sciences. July 28 2009, Kyoto.

Kumano H, Uka T: Spatial resolution of direction discrimination: comparison of MT neuron and behavior. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Sept 16 2009, Nagoya.

Kumano H, Uka T: Change of spatial resolution of direction discrimination: Comparison of MT neuronal and psychophysical performance. The 39th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Oct 20 2009, Chicago.

Uka T: Neural mechanisms of flexibility in perceptual decisions. The 57th Annual Meeting of the Japanese Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Oct 31 2009, Urayasu.

Kumano H, Uka T: Quantification of direction-speed tuning and its relationship with pattern motion selectivity in macaque area MT. The 33rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Nov 3 2010, Kobe.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宇賀 貴紀 (UKA TAKANORI)

順天堂大学・医学部・先任准教授

研究者番号：50372933

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし