

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K23317

研究課題名（和文）動物モデルを用いた知覚における内部モデルの神経動態の解明

研究課題名（英文）Neural dynamics of integration of sensory input and prior knowledge in the brain

研究代表者

石津 光太郎（Ishizu, Kotaro）

東京大学・定量生命科学研究所・助教

研究者番号：80880137

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：音周波数弁別課題において、手がかり提示前に期待される報酬（事前値）が、提示された音（手がかり）情報と組み合わせられ、確信値へと順次更新されていくことが示唆された。事前値自体は感覚皮質と前頭皮質を含む背側皮質全体に符号化されていたが、事前値の更新は内側前頭前皮質で表現されていた。また、更新に用いられる感覚情報は、聴覚皮質に事前値と直交する形で表現されていることが明らかになった。さらに、確信度に基づいて生成された選択肢が二次運動皮質に表現されていた。このように、感覚入力、価値、選択が大脳皮質背側部で局所的にコード化され、事前知識と感覚入力を組み合わせた意思決定行動を可能にしていることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

意思決定を行う際の脳内でのプロセスを明らかにすることで、決定に至るまでのアルゴリズムがより明瞭化され、知識化される。他者の決定に対する理解度を深めることは、決定作業にかかわる精神疾患の理解につながり、診断やモデル研究を通しての治療法の開発等の臨床的応用につながることが期待される。また、脳型の決定作業を行えるAI開発などの工学的な展望も考えられる。

研究成果の概要（英文）：In the sound-frequency discrimination task, it was suggested that the reward expected before the cue presentation (prior value) was combined with the presented sound (cue) information and sequentially updated to a belief value. The prior value itself was encoded throughout the dorsal cortex, including sensory and frontal cortices, but the updating of the prior value was represented in the medial prefrontal cortex. The sensory information used for updating was also found to be represented orthogonally to the prior value in the auditory cortex. Furthermore, alternatives generated based on beliefs were represented in the secondary motor cortex. Thus, we showed that sensory input, value, and choice are encoded locally in the dorsolateral cortex, enabling decision-making behavior that combines prior knowledge and sensory input.

研究分野：神経科学、情報学

キーワード：知覚意思決定 マウス 細胞外電気生理計測

1. 研究開始当初の背景

われわれの脳は入ってきた感覚情報に脳内の内部モデルを対応づけて、もっともらしい外界を予測・推定している。この感覚情報と内部モデルの対応付け、統合処理がどのように行われているかについては不明な部分が多い。知覚に基づいて意思決定を行う場面では、期待される選択結果に関する事前知識と感覚入力を統合することで、最適な選択を行うと言われている。しかしながら、脳内のどの領域が感覚入力と事前知識を統合し、逐次的な更新を行っているのかは不明であった。

2. 研究の目的

本研究は、マウスを用いて知覚・意思決定プロセスにおいて感覚情報と報酬の事前知識との統合処理が脳内でどのように行われているかの解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) 行動タスク

マウスには頭部拘束下で音波周波数弁別課題 (frequency-discrimination task) を課した。教示音として、トーンクラウドと呼ばれる多数の純音からなるシーケンス音 (Znamenskiy and Zador, 2013) を用いた。トーンクラウドは、低周波数 (5-10 kHz) もしくは高周波数 (20-40 kHz) の短い純音 (0.03 秒) が、ある高音/低音の混合比率 (6 パターン: 0/1, 0.25/0.75, 0.45/0.55, 0.55/0.45, 0.75/0.25, 1/0 のうちいずれか) で組み合わせられて構成される。高音の比率が高いトーンクラウドを高音カテゴリー、低音の比率が高いトーンクラウドを低音カテゴリーとして、マウスには口元に設置された 2 本のスパウトのうち、音の高低に紐づけられたスパウトを舐めることで弁別させた。たとえば、高音カテゴリーは右スパウト、低音カテゴリーは左スパウトを舐めるルールのもと、正解すれば報酬としてスクロース水を与えた。

また、試行ごとに提示するトーンクラウドの長さを変え、長いパターンと短いパターンを織り交ぜることで、マウスの感覚的不確実性を操作した。一般的に感覚的不確実度が高くなれば、選択は報酬の事前知識の情報を受けやすくなることが知られている。そのため、感覚的不確実性を操作することで、事前の報酬期待と感覚的証拠の統合の仕方に変化をもたらすことを期待した。

さらに、ブロック (90 - 120 試行) ごとに正解選択時の左右のスパウトからの報酬量を偏らせた。これにより報酬の事前知識も操作した。大報酬側に従って左ブロックまたは右ブロックとし、左ブロックと右ブロックをセッション終了まで交互に行った。

(2) 神経活動計測

タスク中の大脳皮質背側領域の神経細胞活動を電気生理学的に記録した。背側皮質の内側前頭皮質 (mPFC)、二次運動皮質 (M2)、聴覚皮質 (AC) の 3 つの皮質領域を計測対象として定め、右左脳から、計 $3 \times 2 = 6$ か所の計測を行なった。1 日 (1 セッション) につき 1 か所にプローブを挿入して計測する作業を複数日にわたって繰り返した。

大脳皮質背側領域の神経細胞が、事前の報酬期待と感覚的証拠をどのように統合しているかを調べるための解析を行った。この統合は、感覚入力の信頼度や確率などの感覚的不確実性に依存することが知られている。このように、感覚入力に対応した事前知識の更新は、行動適応に不可欠である。

4. 研究成果

(1) 行動タスク

6 匹のマウスの 107 セッションの選択行動を解析した。結果として、短い音試行では長い音試行よりも選

択の精度が低く、報酬が大きな側に選択が偏っていることが分かった。つまり、マウスは自分の選択に自信がある場合は得られる報酬量の多寡に関わらず正しい解答を選択し、自信がなければ報酬量が多い選択肢を選ぶ傾向にあった。これは、(1)自分の選択の正解確信度と(2)報酬量の事前知識とを総合して報酬期待値が大きい選択肢を選ぶ戦略をマウスがとっており、感覚情報と報酬の事前知識との統合がマウス脳内で行われていることを示唆する。

また、マウスの行動を強化学習モデルによってシミュレートした。結果として、強化学習モデルの方が従来の心理測定関数よりマウスの選択行動への適合性が高いことが分かった。これは、マウスの行動戦略は単純な強化学習則に裏付けられていることを示唆する。

(2)神経活動

・mPFC ニューロンは、事前知識から選択の確信に至るまでの、価値の逐次更新を表現している。

マウスの選択によって、音のカテゴリーに関係なく活動が増加させる、選択コードニューロンが存在した。これらのニューロンは、右カテゴリー音と左カテゴリー音の活動差 (tone index: 1 ~ -1 で正規化) が、正解試行とエラー試行で反転しており、音表現ではなく、選択表現をしていることがわかった。また、正解試行では、長音の先頭から最後にかけて tone index の絶対値が増加し、感覚証拠の累積活動が示唆された。また、長音正答試行において、音提示前と音提示中に、mPFC の課題関連ニューロンの活動がどのように変化するかを調べた。音開始前のニューロンの活動はブロックによって有意に変化し、報酬の事前知識 (Prior) が表現されていることが示された。音の初期段階 (音の発生から 0.1 ~ 0.2 秒) では、ニューロンの活動は選択肢とブロックのどちらとも影響を受け、長音終了時 (0.9 ~ 1.0 秒) では、選択肢の影響のみを受けていることが分かった。このように、mPFC ニューロンの活動に影響する因子がブロックから選択肢へと徐々に移行しており、先に示した強化学習モデルにおける事前知識から選択の確信に至るまでの逐次的な内的価値の更新の活動と一致する。

・M2 ニューロンは、選択を表現している

選択とブロックを表現していた。長音提示前と提示中は、選択修飾の活動が徐々に増加した。しかし、M2 ニューロンではブロック変調は弱く、音中のブロック変調の変化は観察されなかった。これらの結果は、M2 では、mPFC より強い選択表現が行われていることを示唆している。

・AC ニューロンは (事前値と直交する表現系で) 音情報を表現する。

他の脳領域が皮質領域からどのような情報を抽出するのか (= デコーディング) についても検討した。スパースロジスティック回帰 (SLR) を用い、音、選択肢、事前値のデコーディング性能を分析した。その結果、事前値の読み出しは AC、M2、mPFC の間で有意な差はなく、安定した音の読み出しは AC でのみ達成されることがわかった。さらに、事前値、音、選択肢の状態ダイナミクスを QR 分解によって解析したところ AC の神経軌道は事前値と音の直交した関係性を示唆するものであった。

(3)まとめ

本研究では、トーン周波数弁別課題において、マウスの感覚皮質と前頭皮質を含む背側皮質全体に予備知識が符号化されているにもかかわらず、感覚入力による事前知識の更新が内側前頭前皮質 (mPFC) で逐次的に観察されることが明らかとなった。この更新には、聴覚皮質のニューロンから直交して復号化された感覚表現が重要であった。また、聴覚皮質 (AC) では、事前知識と感覚入力が表現され、二次運動皮質 (M2) において事前知識と行動選択が表現される。この結果は、背側皮質において、事前知識のコードは分散しているが、感覚入力、事前情報と感覚情報の統合、行動選択のコードは局在

していることを示唆している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Kotaro Ishizu, Shousuke Nishimoto, Akihiro hunamizu
2. 発表標題 Representation of Evidence strength and Reward bias in Mouse Auditory cortex during Perceptual decision making
3. 学会等名 NEUR02022
4. 発表年 2022年

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------