

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2009～2010

課題番号：21800014

研究課題名（和文） 自由意志にもとづく意思決定を可能にする神経機構の解明

研究課題名（英文） Neural substrates underlying decision making based on free will

研究代表者

梅田 和昌 (UMEDA KAZUMASA)

東京大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：50548518

研究成果の概要（和文）：

脳は、脳内で起こる様々な情報処理にトップダウン的にアクセスし操作を加える能力をもっている。ヒトのその能力は他の動物と比較して、量的かつ質的に圧倒的である。このヒトの優れた認知能力が「自由意志」にあると仮定し、意思決定時のトップダウン信号の作用機序の解明に取り組んだ。意思決定課題を遂行中のヒト被験者の前頭前皮質に磁気刺激(TMS)をおこない、トップダウン信号の伝達効率のダイナミクスを評価した。刺激の難易度と被験者の課題遂行速度の両方に依存して伝達効率は変化し、このことから前頭前皮質からのトップダウン信号がボトムアップ信号の強度に依存して変化し、課題の遂行を補助していることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The brain has an ability to access to various processing in the brain and to manipulate it in top-down manner. The ability of human being is overwhelming relative to the other animals both in quantitative and qualitative aspects. I hypothesized an existence of 'free will' and studied how top-down signals come into effect in the process of decision making. I applied transcranial magnetic stimulation (TMS) over the human prefrontal cortex and evaluated dynamics of effective connectivity from the prefrontal cortex. We found a change in TMS-EP dependent of task difficulty and behavioral performance. The results suggest that the efficiency of signal transmission from the prefrontal cortex changes dynamically depending on the strength of bottom-up signals.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
2009 年度	1,070,000	321,000	1,391,000
2010 年度	930,000	279,000	1,209,000
年度			
年度			
年度			
総 計	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野： 総合領域

科研費の分科・細目： 脳神経科学・神経科学一般

キーワード： 認知神経科学 脳波 経頭蓋時期刺激 意思決定

1. 研究開始当初の背景

ヒトや動物の脳は、外界から入力された情

報を脳内に表象する過程（感覚情報の表現）、その表象に基づいて将来取るべき行動を決定する過程（意思決定）、効果器を使って行

動を出力する過程（運動コマンドの出力）という連続的な情報処理を、時々刻々繰り返している。高度に発達した脳は、この連続的な情報処理のそれぞれの過程に対してトップダウン的にアクセスし、能動的に操作を加える能力をもっている。ヒトのトップダウンな認知操作能力はサルに対して、量的あるいは質的に圧倒的に優れており、その差がヒトをヒトたらしめていると言える。

研究開始当初においても、当報告書執筆現在においても、意思決定のメカニズムの解明はシステム神経科学における最もホットなテーマである。動物を用いた電気生理的手法やヒトを用いた非侵襲的脳機能計測法に、数理モデルや行動経済モデルという新たな切り口も加わり、分野横断的な広がりを見せている（研究開始の少し前に発表された *Nature Neurosci* 誌の Rushworth and Behrens, Platt and Huetel, Lee, Doya による4つのレビューは、この広がりのもつ方向性をよく表していた）。その広がりの中で、強いインパクトを持ち続けているのが「evidenceの集積と閾値モデル」と「価値および効用に基づく行動決定モデル」である。前者は、被験体が感覚刺激に基づく意思決定（perceptual decision）を行うとき、入力から得られる証拠（evidence）を脳内で集積させ、これが閾値を越えることで行動が生成されるというモデルである（Kim and Shadlen, *Nature Neurosci*, 1999; Gold and Shadlen, *Nature*, 2000, Roitman and Shadlen, *Nature Neurosci*, 2002 など）。後者は、被験体がそれまでに経験してきた報酬の量や好みによって、感覚入力や取るべき行動の価値や効用（満足度）を表現し、それに基づいた意思決定が行われているというモデルである（Platt and Glimcher, *Nature*, 1999; Sugrue et al., *Science*, 2004; Dorris and Glimcher, *Neuron*, 2004, McClure et al., *Science*, 2004; Padoa-schioppa and Assad, *Nature*, 2006, Kepecs et al., *Nature*, 2008 など）。両者はともに強い説明力を持ち、脳の意思決定メカニズムの多くを説明してきた。

しかしながら、日常における意思決定とそれに伴う行動の多くは、正解や不正解があることや、利得や損失が付随することはむしろ稀である。日常の何気ない行動が必ずしもリーズナブルである必要はない。ほとんどの場合、好きなタイミングで好きな行動を自由に生成しており、その行動をとった（その行動に至る意思決定を行った）根拠は特にない。つまり、「何となく」決めている。私はこの「何となく」こそが、我々の脳に存在する（と仮定される）「自由意志」の根幹を成していると考え、本研究を開始した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒトの優れた認知能力が、意思決定に影響を及ぼす認知操作の主体、すなわち「自由意志（free will）」の存在にあるという仮説を検証することであった。一方で、研究開始当初においても当報告書執筆現在においても、「自由意志」の神経基盤はあまり認知神経科学の研究対象にされてこなかった。その理由として、それ自身の定義が曖昧であることや、主観的な現象を客観的な行動データとして取り出すことが困難であることに加えて、1983年に Benjamin Libet らが発表したデータがあまりに強いインパクトを持っていたことが挙げられる（Libet et al., *Brain*, 1983）。彼らはヒトを被験者として、指を「動かそう」という意思が発生したタイミングの内省報告を取り、その前後の脳活動計測、筋電活動計測を解析した。その結果、「動かそう」という気持ちが湧き上がる数百ミリ秒も前から、脳が活動し始めていることを示し、この結果から「自由意志はイリュージョンにすぎない」というセンセーショナルな結論を導いた。しかし私は、この結果が自由意志の存在を否定するものだとは考えず、むしろ本件急の目的に適うものであると考えた。なぜなら、「自由意志がイリュージョンにすぎない」ということは、裏を返せば「自由意志はイリュージョンとして脳内に存在する」こと、つまり「イリュージョンを生み出す機構が脳内に存在する」ということになるからである。それならば、その錯覚を生み出す神経機構の解明こそが、我々が自由意志と呼ぶものの神経機構の解明となる。これは錯視の神経機構の解明を目指すことと同様に、十分に科学的なアプローチといえる。

本研究の目的は、その第一歩として、所属研究室にて近年開発された磁気刺激誘発性電位追跡システムを用いて、意思決定がおこなわれる前後の神経ネットワークにおける脳領域間のダイナミクスを調査することであった。足がかりとなる第一段階では、システム神経科学の実験で広く用いられている知覚意思決定課題を使って、ボトムアップ信号の変化に対してトップダウン信号がどのように制御を加えるかを評価することを目的とした。これらの結果、意思決定課題遂行時の神経ネットワークのダイナミクスを評価することが可能となれば、自由意志にもとづくような意思決定課題にもその評価方法を応用可能となると考えた。第二段階では、私が新しく考案した自由選択課題を用いて、自由意志に基づいておこなわれる意思決定と神経ネットワークの変化の対応付けをおこなうことを目的とした。自由意志の成立がどのような神経ネットワークの変化による

ものであるかを検証した。

3. 研究の方法

本研究では、認知課題を遂行中のヒト被験者に経頭蓋磁気刺激（TMS）をおこない、それにより誘発される神経活動の伝播の変化を脳波計測（EEG）によって評価した。

認知課題には、正解のある知覚意思決定課題と、正解のない自由選択課題を用い、それぞれに別の被験者を用いて実験をおこなった。知覚意思決定課題は4つのいずれかの方向に運動する視覚刺激に対してその方向を答えるものである。この課題はヒトを含む霊長類を対象にした認知実験に広く用いられている課題であり、ここでは視覚情報にもとづいて意思決定をおこなう際の注意にともなうトップダウン信号のダイナミクスを追跡するために用いた。自由選択課題は本研究のために私が新しく考案したものであり、液晶モニタ上に提示される複数の選択肢から、自由に1つを選択するというものである。この課題の特徴は、選択肢の提示より前に被験者が行動を決めておくことができず、試行中に初めて自由選択が行われるように設計されている点である。

脳機能計測は、磁気刺激誘発性電位追跡システム（TMS-EEG）によりおこなった。このシステムは、経頭蓋磁気刺激（TMS）によって誘発される脳波（EEG）を記録することで、ある脳領域が他の脳領域と作っている機能的なネットワークの状態を観測することを可能にする。本研究では、意思決定にともなう行動をコントロールする高次機能の解明を目的としているので、認知操作をトップダウン的にコントロールしていると考えられている前頭皮質や頭頂皮質内の脳領域を磁気刺激の標的とした。

実験はTMSの対象とする脳領域のそれぞれに対し、20人程度の被験者を用いた。課題の訓練や脳波記録の準備の後、のべ1時間ほど自由選択課題を被験者に遂行してもらい、課題遂行中に磁気刺激および脳波計測をおこなった。これらのデータはコンピュータのディスクに保存し、全ての記録が終了したのち、オフラインで解析した。視覚刺激にともなう事象関連電位（ERP）と磁気刺激にともなう磁気刺激誘発電位（TMS-EP）を見積もり、それぞれの伝播のパターンを神経活動および神経結合性の指標として用いた。神経結合性とは、TMSの標的脳領域からの下流の脳領域への信号の伝達効率を意味する。データ解析ではおもに、これらの指標が課題の難易度や被験者の意思決定に相関してシステムティックな変化をしているかを検証した。

4. 研究成果

ここでは、これまでの解析において一定の成果をあげている知覚意思決定課題を用いたTMS-EEG実験の結果を中心にまとめる。自由選択課題を用いたTMS-EEG実験およびその解析も鋭意継続中であるが、成果として信頼をもって報告できるレベルにないので、ここでは記述しない。

知覚意思決定課題において、視覚刺激にともなう事象関連電位（ERP）が観測され、それらのパターンはこれまでに報告されている多くの先行研究と同様のものであった。このことから、本研究でもちいた計測システムが問題なく機能していることが確認された。

ERPを課題の難易度にしたがって分類すると、伝播のパターンは条件間で変化しないものの、ERPの大きさが課題の難易度に依存して変化することが分かった。この変化は刺激呈示タイミングから時間依存的に変動し、0 ms から 100 ms までは差が現れないが、100 ms から 200 ms までに徐々に差に変化が現れ、200 ms から 300 ms で十分な大きさの差となった。この結果を受けて、私は前頭前皮質に対して磁気刺激を 66 ms, 166 ms, 266 ms の3時点においておこない、磁気刺激誘発電位（TMS-EP）を記録し、神経結合性のダイナミクスを評価した。

TMS-EPに対する最初の解析として、タスクの難易度と磁気刺激タイミングの二要因についてのみTMS-EPの変化を評価したが、システムティックな変化を見出すことができなかった。そこでTMS-EPにおいては、被験者の行動のパフォーマンスに相関した変化がより重要な要因になるのではないかと考え、三つ目の要因として課題応答に要した時間（反応時間）の長短を加え、再度TMS-EPのダイナミクスを評価した。すると、興味深いことに、難易度の高い視覚刺激が呈示された試行において、被験者の反応時間の長短に依存してTMS-EPの大きさに差があることが観察された。この差は66 msのTMS-EPでは小さいが、166 msにおいて大きくなり、266 msでは再び小さくなった。このような変化は、難易度の低い視覚刺激が呈示された条件では観察されなかった。また、ERPにおいて同様の解析をおこなっても、TMS-EPとは同じ結果にはならなかった。これらの結果から、知覚意思決定課題のようにボトムアップ信号の強度に依存しておこなう意思決定課題においても、前頭前皮質からの結合性がダイナミックに変化し課題の遂行を補助していると考えられた。

さらに、試行内における結合性のダイナミクスだけでなく、試行間における結合性の变化にも注目した。この課題では、2通りの難

易度を用いたので、試行間の難易度の変化は 2 x 2 で 4 通りとなる (難-難, 難-易, 易-難, 易-易)。これらについて TMS-EP の時間的ダイナミクスを解析すると、前の試行から難易度が変化した試行 (難-易, 易-難) と、難易度が変化しなかった試行 (難-難, 易-易) にそれぞれ共通したパターンが見られた。

本研究の研究期間中に、私はこれらの成果を、研究会やワークショップ、日本神経科学会や北米神経科学会の国際大会においてオーラルやポスターにて発表した。報告書作成現在、これらの成果を論文として発表するために鋭意執筆中である。

なお、研究計画当初には予定していなかったが、研究期間中に頭頂皮質に磁気刺激をおこない TMS-EP を記録する実験も実施した。この実験においては、事前に記録した各被験者の MRI 脳画像を用いることで、磁気刺激の位置を脳画像と対応させてオンラインでモニタするシステムを導入し、これまでの TMS-EEG の手法をより信頼性の高いものへ発展させた。頭頂皮質への磁気刺激による TMS-EP は、上述の前頭前皮質刺激による TMS-EP とは異なるパターンを示し、領域によって課題遂行に対して異なる役割を担っていることが確認された。

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)

[学会発表] (計 5 件)

1.

K. Umeda, Y. Morishima, V. Rajeswaren and K. Sakai

Dynamical change in attentional signals from the frontal eye field dependent of visual saliency

40th Annual Meeting of Society for Neuroscience

2010 年 11 月 16 日

サンディエゴコンベンションセンター (北米, カリフォルニア州)

2.

K. Umeda, Y. Morishima, V. Rajeswaren and K. Sakai

Visual-saliency dependent changes in top-down signals from the frontal eye field

第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会合同大会

2010 年 9 月 3 日

神戸国際展示場 (兵庫県)

3.

K. Umeda, V. Rajeswaren, Y. Morishima and K. Sakai

Visual-saliency dependent changes in top-down signals from prefrontal cortex

東京大学グローバル COE「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」第 2 回リトリート・国際シンポジウム

2010 年 2 月 13 日

大磯プリンスホテル (神奈川県)

4.

K. Umeda, V. Rajeswaren, Y. Morishima and K. Sakai

Temporal dynamics of effective connectivity from frontal eye field

脳と心のメカニズム 第 10 回 冬のワークショップ

2010 年 1 月 13 日

ルスツリゾート (北海道)

5.

K. Umeda, V. Rajeswaren, Y. Morishima and K. Sakai

Dynamics of Functional Connectivity from Frontal Eye Field

特定領域研究「統合脳」平成 21 年度合同領域班会議

2009 年 12 月 19 日

一ツ橋学術総合センター (東京都)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

梅田 和昌 (UMEDA KAZUMASA)

東京大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号: 50548518

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

