

平成25年度 新学術領域研究（研究領域提案型） 中間評価結果（所見）

研究領域名

予測と意思決定の脳内計算機構の解明による人間理解と応用

研究期間

平成23年度～平成27年度

領域代表者

銅谷 賢治（沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・教授）

研究領域の概要

本領域の目的は、人の意思決定の原理と脳機構を、論理学や統計推論の理論、人の行動解析と脳活動計測、実験動物での神経活動の計測と操作、計算機シミュレーションとロボットによる再構成を通じて解明することである。意思決定には、直感的、習慣的なモデルフリーの機構と、予測的、計画的なモデルベースの機構が考えられるが、これらがいかに選択され統合されるのか、後者で必要な「脳内シミュレーション」による行動結果の予測がどのような神経回路の働きにより実現されているのか、またそれらが分子や遺伝子よりいかに制御されているのかを、最新の実験技術と数理手法を駆使して明らかにする。これによる思考、意識、意欲など心のしくみの新たな理解により、意思決定の障害をともなう精神疾患の解明と処方の導出、人の意思決定の特性にねざした教育プログラムの提案、人に親しみやすいロボットや情報技術の開発などの応用をめざす。

領域代表者からの報告

1. 研究領域の目的及び意義

<領域の意義>

日々の行動から人生の選択にいたるまで、人がどのような原理とメカニズムにより意思決定を行っているのかは、哲学から心理学、経済学、政治学、脳科学、精神医学にわたる大きな問題である。人の意思決定への科学的アプローチは、長らく哲学的考察と行動学的記述に限られて来たが、近年のfMRIなど非侵襲脳活動計測技術と行動学習の計算理論を統合した研究により、意思決定に必要な計算処理に関わる脳部位が具体的に明らかになりつつある。さらに各種の実験動物でそれらに相当する脳部位での神経活動を詳細に記録し操作する技術により、意思決定の過程を神経細胞のなす回路の機能として解明することが現実的な可能性となりつつある。

そこで、人の意思決定の原理と脳機構の解明という学問の古くからの大問題に今日的な解を与えるため、論理学や統計推論の理論、人の行動解析と脳活動計測、実験動物での神経活動の計測と操作技術を統合し、意思決定の過程を計算機シミュレーションやロボット実験で再現し予測できるまで深く解明する新たな学術領域を提案する。この新学術領域による意思決定の脳機構の解明は、思考、意識、意欲など人の心の基盤となる物理機構により深い理解を与えることにより、意思決定の障害をともなう精神疾患の解明と処方の導出、より良い教育手法や社会経済制度の策定、さらに人の意思決定の特性にねざした親しみやすいソフトウェアや情報技術の開発を可能にするものである。

<学術的背景>

人の意思決定と行動には、直感的、習慣的な要素と、予測的、計画的な要素があることが知られているが、近年それらを「モデルフリー」、「モデルベース」の計算方式として捉える可能性が試みられている(Doya, 1999; Daw et al., 2005)。ここで「モデル」とは、現在の状況である行動を取ったときに、その結果状況がどう変化するかを予測する機能を意味する。意思決定の理論では、行動の各選択肢の与える価値をそれぞれ評価し、最大の価値が期待される行動を選択するというのが基本である。モデルフリーの手

法では、各行動に対する価値は単純に過去にその行動を取った時に経験した報酬や罰の平均として記憶、更新される。一方モデルベースの手法では、ある行動を取った場合に何が起こるかを短期的、長期的に予測し、その予測された状況で得られる報酬や罰をもとに行動の価値を評価し選択する。

例えば駅で、いまずぐ発車する各駅停車に乗るか、5分後に発車する快速電車に乗るか、という問題を考えよう。ある日は各駅、別の日は快速を試してみても早かった方を選ぶというのはモデルフリーの意思決定である。しかしもし各駅、快速での目的地までの所要時間を知っていれば、それぞれの到着時間を予測してより早く着く方を選ぶことができ、これはモデルベースの意思決定である。また、いつもは快速に乗るけれども、到着が遅くて良い日は各駅で座って行くといった柔軟な対応が可能になる。このようにモデルベースの意思決定は、新たな状況で取るべき行動を試行錯誤に頼らず計画したり、行動の目標や制約条件の変化にすみやかに対応することを可能にするものであり、人間の知的行動の根幹をなすものと考えられる。

モデルベースの意思決定では、候補となる行動を取った場合の状況の変化を予測する「脳内シミュレーション」の機能が決定的に重要であり、これが脳のどのような仕組みにより可能になっているかは脳科学の重要な問題である。これまでの研究により、行動の結果を予測する脳内モデルが、前頭前野や、そこと相互連絡を持つ小脳の一部に存在することが示唆されているが (Doya, 1999, 2007)、それがどのような神経回路や物質の働きにより可能になっているかはいまだ明らかでない。

＜なにもどこまで明らかにするか＞

本領域では、特にモデルベースの予測的な意思決定を可能にする脳機構に注目し、それが脳の進化や発達のどのような過程で可能になるのか、より単純なモデルフリーの意思決定とどう使い分け統合されているのか、脳内シミュレーションを実現する脳の神経回路と分子機構は何かを、断片的な知見の集合ではなく階層システムとして統合した形で明らかにすることを目標とする。さらにそれによる人間の思考や情動のはたらしの新たな理解を、予測と意思決定にゆがみを伴う精神疾患の理解と対策、より効果的な教育やリハビリテーション手法の開発、より人間的なロボットや人にやさしい機器の設計、経済や政治、社会規範のあり方の提言につなげることをめざす。

具体的に3つの主要課題を設定し、それぞれ以下の作業仮説と手法により解明に取り組む：

1) 動物や人間は、モデルフリー、モデルベースの意思決定と行動学習を、どのように使い分け、組み合わせているのか？

モデルフリーの意思決定は処理は単純であるが融通がきかない。一方モデルベースの意思決定では経験から得た知識をより柔軟に活用することができるが、その処理は複雑になるという得失を持つ。そこでヒトや動物は、脳の進化と発達段階、各個体の経験、また意思決定の実時間的拘束のもとで、それぞれの方式による価値評価の確実性に応じた選択と組み合わせを行うという作業仮説をかかげ、論理学や機械学習の理論をもとに選択と組み合わせのアルゴリズムを導出し、その予測とヒトや動物の行動実験を照し合わせることで仮説の検証を行う。

2) 脳内シミュレーション、価値評価、行動選択は、ニューロン回路のどのようなダイナミクスにより実現されているのか？

脳内シミュレーションには小脳の予測モデル、大脳皮質の確率推論機構が関与し、線条体、扁桃核、手綱核による報酬と罰の評価機構をもとに行動選択が行われるという作業仮説をとる。これを、脳の各部位での神経活動記録による状態予測や報酬評価に応じた信号の検出、刺激と破壊実験による機能の検証を行い、さらに多数の神経細胞の光学記録によりそれらの計算過程を計算機上で再現できる程度に具体的な形で明らかにする。

3) 先読みの深さ、報酬と罰の重みづけなどのパラメタはいかに制御されているのか？

大脳基底核の腹側／背側経路による短期／長期の報酬予測がセロトニン系により制御される(Tanaka et al., 2007)、大脳基底核の直接路／間接路の異なるドーパミン受容体が報酬による行動強化と罰による抑制(Hikida et al., 2010)やリスク回避(Takahashi et al., in press)に関与するなどの知見が得られているが、これら意思決定の特性は、環境条件や個体の経験に依存して調節されるべきであることが理論的に予

測される(Doya、2008)。この予測を、環境条件をもとでの行動解析と薬理、遺伝子操作により検証する。

＜新学術領域としての性格と発展＞

予測と意思決定の脳計算機構の解明には、脳活動計測や神経細胞イメージング、分子マーカーによる特定細胞の機能抑制や光刺激など最新の実験技術が不可欠であるが、単に計測操作技術の高度化だけでは膨大な数の神経細胞の活動の意味を読み取ることは困難である。意思決定の脳計算機構の解明には、心理学、脳科学から統計理論、情報科学まで既存の学問分野の枠を超えて幅広い知識と技術を集結することが必要であり、「予測と意思決定の科学」というべき新たな学問分野の創設と発展が求められる。

＜学術水準の向上・強化への貢献＞

今日の生命科学においては、数理情報技術の応用が新たなブレークスルーのもととなっている。また脳科学の発展は、これまで人文社会科学の領域であった人の思考や行動の理解に、生物学的な手法と発想から迫ることを可能にしつつある。本学術領域研究の発展は、実験生命科学、数理情報科学、人文社会科学の複数の言葉を理解し、新たな融合的な研究を企画し実行できる人材の育成をうながし、これは日本の学術水準の向上・強化に大きく貢献するものである。

2. 研究の進展状況及び成果の概要

「脳内シミュレーションを実現する脳の神経回路と分子機構を明らかにする」という高い目標に向け、各項目において以下のとおり予想以上の進展が見られた。

研究項目 A01 行動と意思決定の計算理論

目標：動物や人間は、モデルフリー、モデルベースの意思決定と行動学習を、どのように使い分け、組み合わせているのかを明らかにする。

進展状況：領域の立上げにあたって、モデルとは何か、モデルベースとは何かという基本的な点から、異なる分野での言葉の違いを乗り越え共通理解を生むところからスタートした。哲学、心理学、工学それぞれの強みを生かした研究が進展している。

岡田らは、行動経済学の分野の Alais パラドクスなどの意思決定課題を用いた行動遺伝学—論理学融合研究手法を、双生児被験者（約500組1000人）に対して適用し調査を行った。その結果、これらの課題の意思決定には遺伝要因の関連性が高いことが明らかになり、特に Alais パラドクスで期待効用モデル通りの意思決定を行うかどうかと、論理推論能力、空間処理 IQ との間に高い遺伝的相関があることを明らかにした。この結果は、編集集中の国際ジャーナルの「意思決定」特集号で発表予定である。

言語はヒトのモデルベース意思決定において決定的に重要な役割を果たしている。今井らは言語獲得において、知覚経験を概念化し音声と対応づけるという多くの動物では不可能な学習が、なぜヒト乳児には可能なのか、という基本的な問題に対して、音の象徴性がその誘導に重要な役割を果たすという仮説のもとに乳児の脳波計測実験を行った。その結果、言語獲得前の乳児でも視覚パターンと音声の特徴が一致する場合と相反する場合は、誘発脳波に違いがあることを見だし、それが脳各部の間の情報伝達の違いとして現れるのかについて解析を進めている。また、事物から音声への写像を学習すると、音声から事物への写像も学習してしまうという「対称性推論」の特性を、ヒト乳児とチンパンジーに対して同一の刺激を用いた比較行動実験を行い、ヒト乳児に見られる対称性バイアスがチンパンジーでは見られないという画期的な結果を得ている。

杉山らは、予測と意思決定における特徴選択の問題に対して、その規模に応じて異なるアルゴリズムを開発し、それらの有効性を実証している。さらに、モデルベース意思決定におけるモデル学習のために、LSCDE という条件付き確率の効率良い推定手法を強化学習と組み合わせる手法の開発している。また研究分担者の森本らは実世界における高次元での時系列的な意思決定課題においてもロバストな学習を可能にするため、単純な行動系列をベースに効率良く学習を行う枠組みを定式化し、ヒューマノイドロボット制御においてその実用性を検証している。

柴田らは、世界でも稀な実証実験用民間経営店舗（大阪市の委託事業）において、顧客行動データ収集と解析、さらにロボットによる購買意思決定介入実験を行った。前者については例えばレーザーレンジフ

アインダにより得られる客の動線データから、客の店内滞在時間がコンビニエンスストアに比べて非常に長いことや、ロボットを設置すると客の動線がロボットに偏ることが確認された。後者について土産屋という特性を生かしたロボットと一般客とのコミュニケーションにより、ロボットによる購買意思決定過程への介入効果を示した。具体的には、ロボットの前に売上ランキング1位と2位の商品を並べ、客が寄ってきた時に、「誰のために買うか」を質問し改めて客に土産対象者を意識させ、客の回答に関わらず売上2位の商品を音声と身振りで推薦することにより売上を逆転できた。大阪市の方針転換により実証実験店舗が閉店してしまった後も仮想店舗を構築し実験を続け、客の眼球運動や頭部運動から購買意思決定予測をオンライン予測できること、またロボットの介入のタイミングによりその効果が大きく変わるという結果を得ている。また島津製作所と協力して、実店舗における近赤外線脳活動計測（NIRS）と眼球運動計測を可能にする実験方法の開発を進めた。

公募研究で島田らは画像共有サイトに掲載されている撮影位置と時間のタグ付きの大量の写真のデータマイニングにより、観光客の散策行動のモデル化を行い、それをもとにスマートフォン用の観光案内アプリを作成した。今後長崎市と行う実証実験により新たなデータを収集し、観光における人の散策意思決定メカニズムの解明を進めるとともにアプリ使用満足度の向上を図る。また、柴田らと共同して、観光客の購買行動のデータ収集やモデル化もを行い、観光における人の散策・購買意思決定メカニズムの解明を進めるとともにアプリ使用満足度の向上を図る。

ここまでの研究の展開は、実際の人間の意思決定のデータを集め解析するというボトムアップな手法が主要な部分をしめて来たが、今後、これまで得られたデータをもとにモデルフリー、モデルベースの意思決定の使い分け、組み合わせに関する仮説を構築し、それを検証する研究へと繋げて行く予定である。

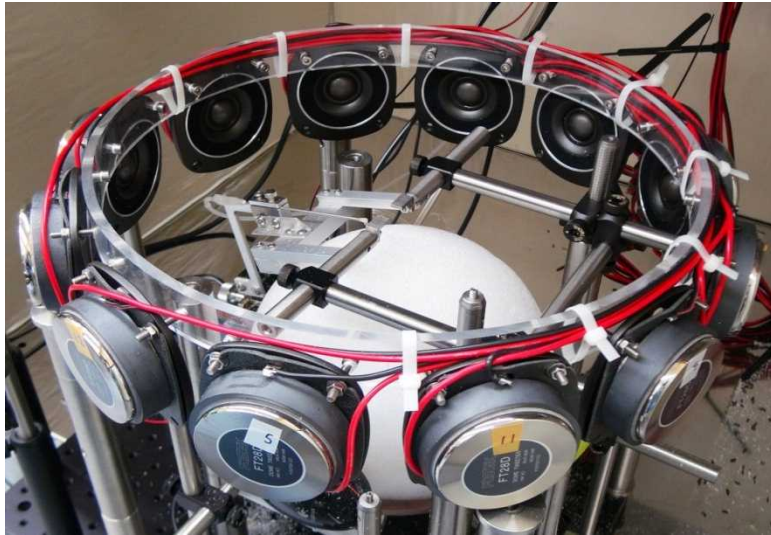
研究項目 A02 意思決定の神経回路機構

目標：脳内シミュレーション、価値評価、行動選択は、ニューロン回路のどのようなダイナミクスにより実現されているのかを明らかにする。

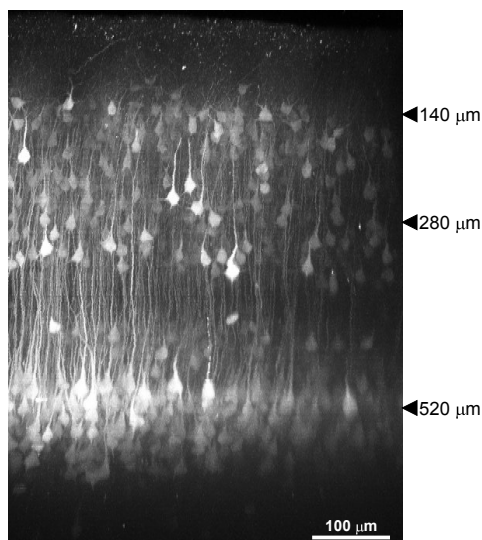
進展状況：サル、ネズミ、魚、昆虫まで、様々なモデル動物における神経回路の解剖学、活動記録と操作技術により、脳内シミュレーションとモデルベース意思決定に関わるニューロンとその回路機構の同定が進んでいる。

坂上らは、ニホンザルに6つの視覚刺激をA1、B1、CとA2、B2、C2の2つのグループ分けを学習させ、次に、C1はジュース報酬、C2は無報酬と連合させることにより、A1、A2と報酬、B1、B2と無報酬という関係を推論できるかを調べ、ニホンザルは推移的推論が可能であることを示した。さらに前頭前野外側部と大脳基底核線条体のニューロン活動を記録・解析した結果、前頭前野のニューロンは報酬とは直接連合されていない刺激に対しても推移的推論による報酬予測応答を示すのに対し、線条体ニューロンは刺激と報酬との連合を一度実際に経験した後でないと報酬予測応答を示さないことを発見した。これは、モデルベースの予測と意思決定に外側前頭前野が関与することを、単一ニューロン活動のレベルで明らかにした画期的な発見である。

銅谷と連携研究者のKuhnらは、脳内シミュレーションの神経回路としての実体を明らかにするという目標に向け、二光子顕微鏡下のマウスの新たな行動実験パラダイムを開発し、その頭頂葉と運動前野から数十から百個以上のニューロンの活動を同時記録する実験系を新たに立ち上げた。マウスは頭部を固定したまま、空気圧により浮上するボールの上で自由に歩行運動ができ、その速度を計測することができる。マウスの周囲には12個のスピーカーが円形に配置され、仮想的な音源の方向と距離をコントロールすることができる。



二光子顕微鏡化での仮想音空間呈示装置



記録した頭頂葉ニューロンの3次元再構成

課題1では、音源は一定角速度でマウスのまわりを周回し、音源が正面に到達した時に水報酬が与えられる。課題2では、マウスの前方への歩行運動に応じて仮想音源が近接し、最近接点で水報酬が得られる。それぞれの課題で、音は連続的に呈示する条件と間欠的に呈示する条件があり、間欠的な場合でもマウスは予測的なリッキング行動を行うことから、マウスは音源位置変化のモデルを学習し、それによる予測により早く確実に報酬を得る行動を行っていると考えられる。二光子イメージングでは、最新の光学系とカルシウム感受性蛍光タンパクを発現させるウイルスを用いて、約 $500\ \mu\text{m}$ の深層のニューロン活動まで安定して記録できることを確認した。頭頂葉からの記録では、音源方向に選択的なニューロン活動が見つかり、そのボトムアップの感覚入力と、内部モデルによる予測に応じた活動を解析中である。

岡本らは、これまで神経発生学の分野で主に用いられて来たゼブラフィッシュをモデル動物として、独自の遺伝子改変技術を用いた神経活動のイメージングと制御の実験を展開している。2区画に仕切られた水槽において、赤色ランプが点灯してから15秒以内に別区画に移動すれば電気ショックを避けられるという能動的回避学習課題を確立した。さらに青色ランプに対しては同じ区画に留まるという応答を学習させ、それらにともなう神経活動を二光子顕微鏡により観察したところ、同じ区画に留まるという条件で、終脳のより広い範囲のニューロンが活動することを明らかにした。

公募研究の筒井は、坂上と同様な視覚カテゴリー弁別課題をサルに学習させ、報酬ありと報酬なしのカテゴリーを反転させた場合、たった1つの図形-報酬の関係の経験から、同カテゴリーと反対カテゴリーのすべての図形の報酬あり、なしを予測することが可能なことを示した。さらにこのモデルベースの推論に

もとづく意思決定が、背外側前頭前野の反復磁気刺激 (rTMS) により阻害され、実際の報酬あり、なしの経験によるモデルフリー型の意思決定に変化することを示した。

これらの研究により、サルでは外側前頭前野がモデルベース意思決定に深く関わるということが明らかになり、今後、大脳皮質の内部モデルとそれによる予測の神経回路機構を、ネズミや魚でのニューロンイメージングとも合わせて解明する予定である。

研究項目 A03 意思決定を制御する分子・遺伝子

目標：先読みの深さ、報酬と罰の重みづけなどのパラメタはいかに制御されているのかを明らかにする。
進展状況：PET によるヒトの脳分子イメージング、サルにおける大脳基底核-ドーパミン系の神経活動記録、ネズミによる分子操作手法により、報酬と罰、強化と忌避、直感的判断と戦略的思考など、意思決定の計算要素とパラメタの制御の回路と物質機構の解明が進んでいる。

高橋らは、世界の先端を行く脳分子イメージング技術を行動経済学のパラダイムと統合することによりめざましい成果を上げている。利益と損失の双方の可能性がある判断をする場合に、多くの被験者は損失により大きな比重を置いて判断する損失忌避と呼ばれる傾向を示す。PET で脳内ノルアドレナリントランスポーターを定量し、行動実験で得られる損失忌避の程度との関連を調べたところ、視床のノルアドレナリントランスポーターの密度の低い人ほど損失忌避の程度が強くギャンブルに慎重であることを見出した (Takahashi et al *Mol Psychiatry* 2013)。また、不公平な分配に対して報復行為に出る行為は、これまで衝動的で攻撃的な人物が取るものと考えられていたが、行動経済学実験と心理指標の解析から、正直で他人を信頼しやすい人物ほど、義憤に駆られ個人的なコストを払ってまで報復行為に出るということ実証し、さらに、正直に報復行為に出やすい人ほど中脳のセロトニントランスポーターの密度が低いことを明らかにした (Takahashi et al *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012)。これはセロトニンが単に衝動性などと関与しているだけでなく、長期的な戦略的思考に関与することを示唆する成果である。

高度な目標の達成に向けた意思決定においては長期的な報酬予測が重要であり、中脳ドーパミン細胞は複数ステップにわたる長期的な報酬予測を表現することを**木村**らは明らかにしているが、この長期的な報酬予測情報は線条体に投射され、長期的な価値判断と行動選択に利用されると考えられる。そこで3つの選択枝空の報酬探索課題中の線条体のニューロン活動を記録し解析した結果、行動選択の結果の長期的な良し悪しを表現するニューロンが全体の 1/3 と多数を占めることを明らかにした。

また研究分担者の**春野**らは、資源の分配行動における直観的な好みを反映するとされる Social Value Orientation (SVO) が、トップダウンな戦略的思考とどのように統合されるかを、記憶負荷を課したもとの資源分配課題の fMRI 実験により検討した。分配の公平性を考慮する prosocial グループは記憶負荷条件で拒否率がより高く、自らの報酬のみを気にする individualist グループは拒否率がより低かった。分の報酬と他者の報酬の差に対する脳活動は、記憶負荷条件では両被験者グループ間に有意な差が扁桃体と腹側線条体で見られたのに対し、記憶無負荷条件ではこの差が減少した。これらの観察は SVO を反映するボトムアップな社会的意思決定において腹側線条体が重要な役割を果たすことを示唆するものであり、今後サルを対象とする神経回路基盤研究との連携によって、扁桃体、腹側線条体、中脳ドーパミン系の回路機構を明らかにする。

足田らは、報酬学習とその柔軟性における大脳基底核の直接路、間接路の回路と物質機構を、可逆的神経伝達阻害 (RNB) 法により調べた (Yawata et al., *PNAS* 2012)。十字迷路での報酬到達学習で、第一課題では間接路遮断マウスは野生型マウスと同様に学習したが、直接路遮断は学習遅延を引き起こした。第一課題で報酬学習が成立した後に、第二課題として反転課題を行うと、野生型マウスと直接路遮断マウスは数回で反対側の B のアームへ進入を試みる柔軟性が見られたが、間接路遮断マウスは前課題のゴールへの固執による学習遅延が観察された。さらに、直接路遮断と D1 アンタゴニストの組み合わせでは特異的に十字迷路課題の学習遅延が見られ、間接路遮断と D2 アゴニストの組み合わせでは特異的に逆転学習課題における柔軟性の低下を認めた。これらの結果は、意思決定行動における報酬からの学習と無報酬に対する柔軟な対応においてもドーパミンによる直接路と間接路のスイッチング機構に支配されていることを示している。

今後、項目 A02 でセロトニンニューロン選択的光刺激実験を行う大村、銅谷らとも連携し、ドーパミン、

セロトニン等が意思決定のパラメタと戦略にいかに関わるかをより具体的に明らかにしていく予定である。

審査部会における所見

A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)

総合所見

本研究領域は、人の意思決定の原理とその脳機能のメカニズムを、心理学、計算論、ロボット工学、精神医学、分子イメージング等の多彩なアプローチによって解明しようとする意欲的な領域である。異なる分野の専門家がうまく配置され、研究項目ごとに成果をあげつつある。様々な実験系で、モデルフリーとモデルベースの意思決定を比較対比させながら、脳内シミュレーションの神経回路網や分子レベルの実体と理論モデルが構築されており、研究の方向性は領域内において十分共有されていると思われる。領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる。各研究項目内での成果は特筆すべきものが複数あがっている一方で、研究項目間・異分野間の連携が不十分な部分も見受けられる。今後の領域代表者のリーダーシップによる異分野間の連携の強化に期待する。

評価に当たっての着目点ごとの所見

(a) 研究の進展状況

意思決定に関わる要素の「モデルフリー」と「モデルベース」の計算方式を根幹に据えて、それらを使い分ける機構と「モデルベース」の予測的意思決定を可能とする諸条件を多面的（実験）アプローチから抽出することに前半は力点が置かれている。幾つかの計画研究においては領域の設定課題に沿う重要な成果が得られつつあり、順調に研究が進んでいる。個別の研究項目では方向性は見えているが、共同研究の展開も考慮すると、新興・融合領域創成の萌芽的段階と考えられる。その一方で、広い研究領域であり、焦点が絞られていない感もあるため、今後、領域代表者の積極的なリーダーシップにより、研究項目間での連携を図る必要がある。

(b) 研究成果

大変難しい研究領域にもかかわらず、ブレークスルーを図ろうとする情報科学と脳科学の若手研究者の意欲が感じられる。旧来の学術的枠組みを超えて新興融合領域としての活動を進める中で、各研究項目に具体的な成果が現れてきている。「サル報酬予測における前頭前野外側部の推移的推論の発見」「モノアミン類による報酬予測の制御」は重要な成果であり、高く評価できる。また、「脳内イメージング」「疫学的研究のデータ収集」も成果を得つつある。研究項目内ではすでに連携が見られ、方向性はしっかりしている。研究項目を超えた連携の強化によるさらなる研究成果に期待する。

(c) 研究組織

共同研究や公開シンポジウム、若手研究者の育成、アウトリーチ活動が推進されており、研究組織として十分に機能していると評価できる。

(d) 研究費の使用

特に問題点はなかった。

(e) 今後の研究領域の推進方策

各研究項目内においては大変重要な成果が生み出され、それらが原著論文として取りまとめられていることから高く評価できる。今後は、項目間・異分野間の有機的な連携をはかり、焦点を絞った融合研究の推進が望まれる。

(f) 各計画研究の継続に係る審査の必要性・経費の適切性

いずれの計画研究も概ね順調に進行しており、継続に係る審査の必要はない。また、研究経費に関して

も特に問題はない。