

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K07060

研究課題名(和文) 多様な意思決定則による行動制御への前頭前野～皮質運動野、～頭頂連合野投射系の関与

研究課題名(英文) Role of the prefrontal, cortical motor, and parietal network system in the regulation of voluntary actions under diverse rule for decision making

研究代表者

松坂 義哉 (Matsuzaka, Yoshiya)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：30312557

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：ニホンザルの脳の複数領域からマルチタスク課題遂行に関連した神経活動を記録し、領域間の特性を比較した。その結果、前頭連合野(後内側前頭前野)のニューロンは二つの課題が共通する要素(行動決定則、アクション)を含んでいても、課題によって動的に機能を切り替える事を支持する証拠が得られた。さらに後内側前頭前野からは、「いまどの課題を実行しているか」をコードするニューロン集団が見つかり、こうした集団は他の皮質領域からは見つからなかった。こうした所見からは後内側前頭前野は多様な意思決定則に基づく行動の制御に核心的な役割を果たしている事が推察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

個体が生涯に直面する知的課題はほぼ無限に可能性があるが、一方で神経回路網を構成する神経細胞の数は有限である。限られた数の神経細胞が多様な意思決定則に基づく知的行動を発現する仕組みは行動神経科学の大きなテーマであるが、この課題に取り組むには本研究のように個々の神経細胞レベルでの観察が不可欠である。更に我々は機械学習によって、本実験で得られたデータから機能的に関連するニューロン集団を見つけ出す試みを行っており、従来の単純な機能局在論を見直すような結果も得ている。複雑な行動には多数の因子が関与するため、機械学習によるクラス分けは将来の行動神経科学研究の有用な手段になることが予想される。

研究成果の概要(英文)：We recorded neuronal activity during the performance of multitasking from multiple areas of primate cerebral cortex. Neurons in the posterior medial prefrontal cortex (pmPFC) were found to switch their functions even though the tasks required common sets of informations (rules for decision making, monkeys' actions etc). Further, a group of neurons in the pmPFC encoded the currently performed task apart from the task-specific informations (e.g. sensory cues, actions, rules for action selection). Such neurons were present only in the pmPFC but not in other cortical areas. These findings indicate that the primate pmPFC plays a cardinal role in the regulation of voluntary actions under various rules for decision making.

研究分野：神経生理学・神経解剖学

キーワード：前頭前野 ニューロン 意思決定則 認知的柔軟性 AI

1. 研究開始当初の背景

霊長類の前頭前野は前頭葉の約 60%を占める広範な領域であり、多様な皮質層構造や入出力関係をもつ多数の下位領域から成っている。その内、特に背側前頭前野内側部(8B 野)と外側部(9/46 野)については、皮質運動野・頭頂連合野のそれぞれ異なる領域と密接な線維連絡を持つ事が先行研究によって明らかにされてきた。高次運動野・頭頂連合野とも領域によって大きく機能が異なることに鑑みて、こうした神経結合パターンの違いから前頭前野外側部と内側部の機能もまた異なることが予想される。しかし、前頭前野内側部と外側部の機能的・解剖的の差異を同一個体で比較検討した研究はまだなかった。

2. 研究の目的

(1) 目的 1 - 多様な意思決定則による行動制御への前頭前野 ~ 皮質運動野、~ 頭頂連合野投射系の関与の解明

本計画では同一個体に対して、アクションの決定則と認知判断則という質的に異なるルールの選択・適用を行わせ、それぞれのプロセスに関連して活動するニューロンの特性及び分布を調べ、前頭前野内における機能分担を解明することを目的とした。[研究開始当初の背景]で述べたように、内側・外側前頭前野は異なる種類の意思決定則による認知行動制御に関与している可能性がある。その可能性を検証する為に、同一個体に複数の行動課題 A, B を遂行させてそれぞれの課題を遂行している時のニューロン活動を前頭葉・頭頂葉の各領域から記録し、領域間で比較を行う。

(2) 目的 2 - マルチタスクを可能にするニューロン機構の解明

また、この研究は必然的にマルチタスクを動物に遂行させる。生物の脳を成すニューロンの個数は誕生後に殆ど増加しないが、個体が解決しなければならない知的作業にはほぼ無限の可能性はある。有限個の数のニューロンからなる神経回路網が、いかにして多様な知的行動を生成させられるのか?という問題について、同一のニューロンが課題によって機能を切り替える(dynamic coding 仮説)か、課題間で共通する要素(例、位置記憶)に対しては同じニューロングループがその情報を処理する(invariant coding 仮説)か、二つの可能性を検証する。

3. 研究の方法(図 1)

二ホンザルに対して、左右のボタンのどちらかを押すように訓練した。但し、どちらのボタンを押すかは visuospatial cue

(右 vs. 左)と戦術 tactics (visuospatial cue と同側 vs. 反対側のボタンを押す)の組み合わせによって決定される。また、課題を 2 種類実行させ、それぞれの課題を行っている時のニューロン活動を計測し課題間で比較した。tactics precued task では先に tactics cue が提示され、次に visuospatial cue を提示して押すべきボタンを決定させた。一方、location precued task では先に visuospatial cue、次に tactics cue を提示して押すべきボタンを決定させた。これら二種類の課題を遂行中のニューロン活動を後内側前頭前野 (pmPFC)、前補足運動野 (pre-SMA)、補足運動野 (SMA)から記録し、同じニューロンが異なる課題に対して機能を切り替えるのか、それとも特定の情報(例.tactics)をコードするニューロンは他の課題でも tactics をコードするのか検証した。

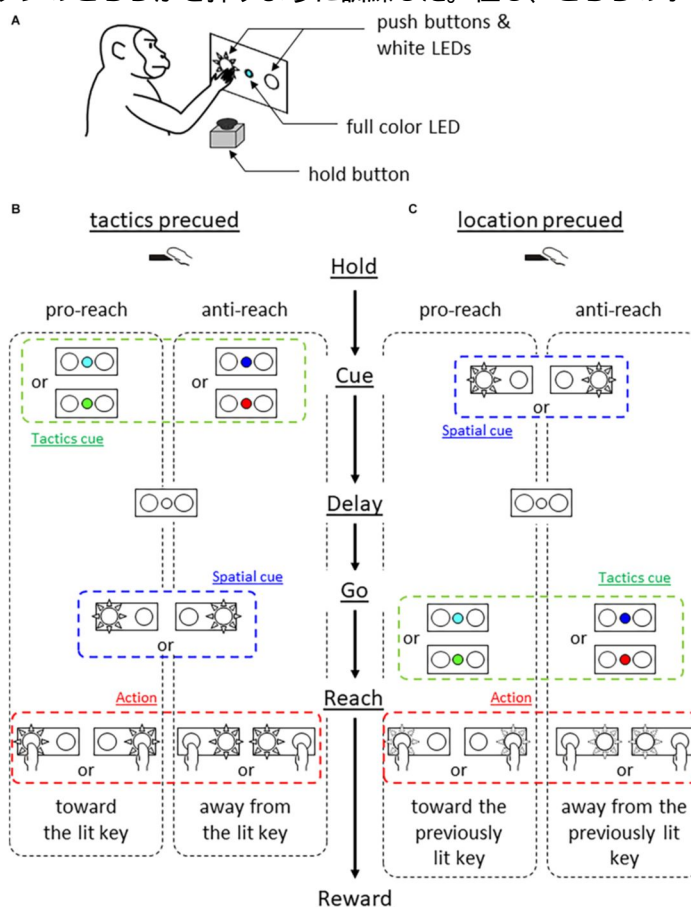


図1(前ページ) 実験デザイン A. 実験セットアップ。ニホンザルをモンキーチェアに座らせ、目の前に置いたスイッチパネルの左右どちらかのボタンを押させる。各々のボタンには白色発光ダイオード(LED)が組み込まれており、スイッチパネル中央にはフルカラーLED が組み込まれている。B. tactics-precued task。サルがAの hold button を押すことで課題が始まる。まず、パネル中央のフルカラーLED が4色のどれか一色に点灯し、tactics を指示する(緑、空色は pro-reach、赤、青は anti-reach)。tactics-cue が消えて1-1.5秒後に左右どちらかの白色LED が点灯し、サルに位置情報を与える。サルは予め指示された tactics が pro-reach なら白色LED と同側、anti-reach なら反対側のボタンを押すと報酬を得られる。C. location precued task, tactics precued task とは逆に、先に位置情報 spatial cue、次に tactics cue が与えられる。

4. 研究成果

計画では、外側前頭前野においてもニューロン活動を記録する筈であったが、図1の3領域を記録後に動物が死亡したため、「2. 研究の目的」(2)に記した「マルチタスクを可能にするニューロン機構の解明」に絞って研究を行った。

図2に一頭のニホンザルの左大脳半球及び、後内側前頭前野(pmPFC)、前補足運動野(pre-SMA)、補足運動野(SMA)の位置を示す。これらの領域からマルチタスク課題遂行に関連した神経活動を記録し、領域間の特性を比較した。その結果、pmPFCのニューロンの70-90%は tactics, visuospatial cue, action のいずれについても、tactics precued task, location precued task の一方でのみ選択的な活動を示した(図3)。この結果からは「2. 研究の目的」(2)の dynamic coding 仮説、つまり前頭連合野のニューロンは二つの課題が共通する要素を含んでいても、課題によって動的に機能を切り替える事を支持する証拠が得られた。

さらに後内側前頭前野からは、「いまどの課題を実行しているか」をコードするニューロン集団が見つかり、こうした集団は他の皮質領域からは見つからなかった(図4)。こうした所見からは後内側前頭前野は多様な意思決定則に基づく行動の制御に核心的な役割を果たしている事が推察された。

(次ページに続く)

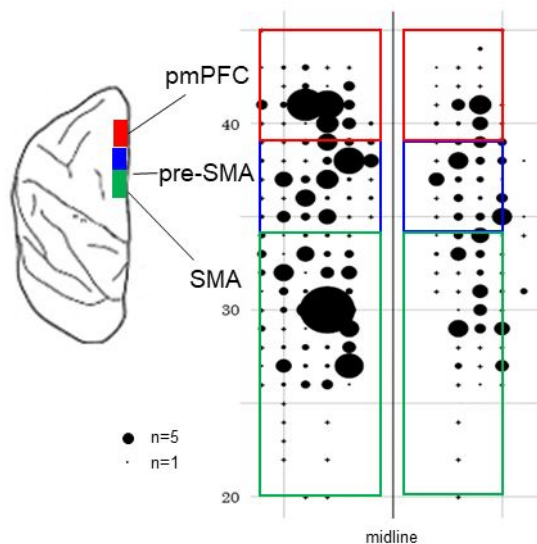
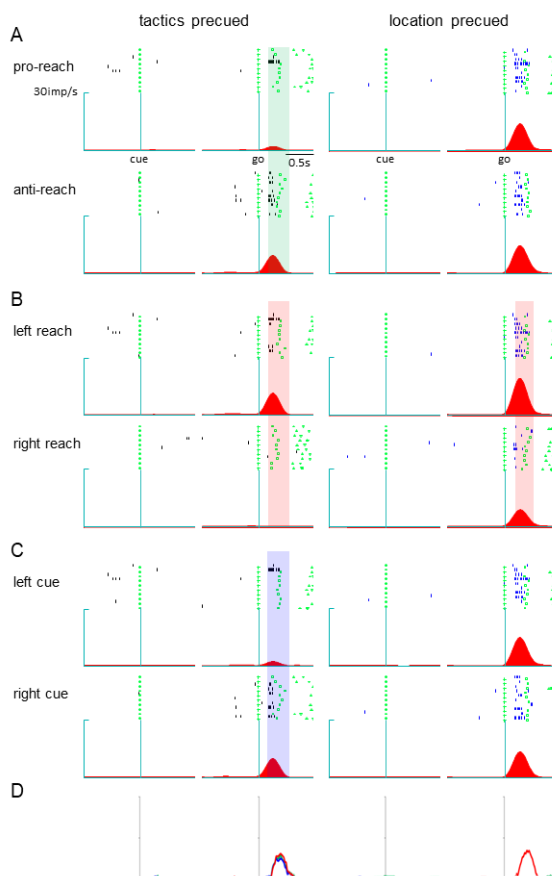


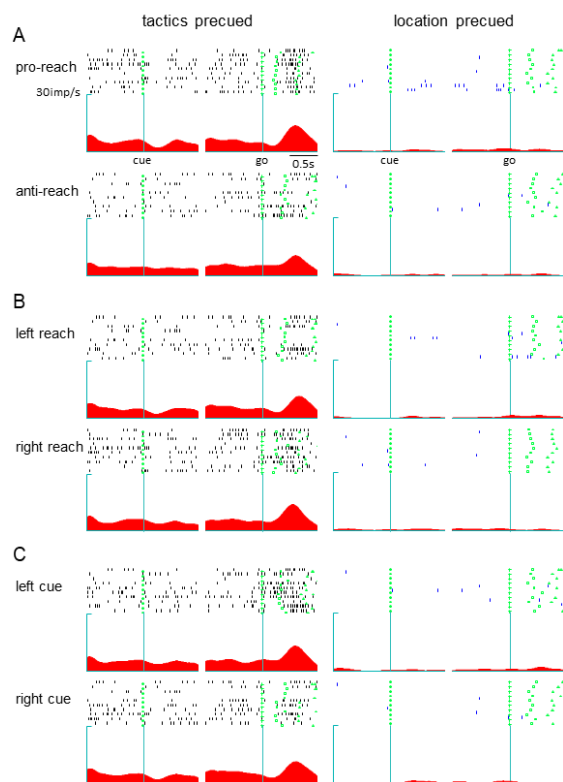
図2. 左)上から見たサルの左大脳半球とニューロン活動の記録部位。pmPFC - 後内側前頭前野; pre-SMA - 前補足運動野; SMA - 補足運動野。右)課題に関連した活動を示すニューロンの分布。丸の位置は記録点の位置、大きさはその位置で記録された課題関連ニューロンの数を表す。

図3. マルチタスク遂行中のpmPFCニューロンの活動(例)。左 - tactics-precued trial, 右 - location-precued trial。A) tactics による活動の違い。このニューロンは tactics-precued trial でのみ tactics 選択的な活動を示した。B) action 選択的な活動。どちらのトライアルでも左ボタンを押すときに活動が増強する。C) 位置情報選択的な活動。tactics-precued trial でのみ位置情報選択的な活動が見られる。D) ニューロン活動の tactics, action, location 選択性の時間変化を部分決定係数として表す。このニューロンは tactics-precued trial でのみ tactics や位置情報に選択的な活動を示した。



個体がその生涯に直面する知的課題はほぼ無限に可能性があるが、一方で神経回路網を構成する神経細胞の数は有限である。限られた数の神経細胞が多様な意思決定則に基づく知的行動を発現する仕組みは行動神経科学の大きなテーマであるが、この課題に取り組むには本研究のように個々の神経細胞レベルでの観察が不可欠である。更に我々は機械学習によって、本実験で得られたデータから機能的に関連するニューロン集団を見つけ出す試みを行っており、従来の単純な機能局在論を見直すような結果も得ている。複雑な行動には多数の因子が関与するため、機械学習によるクラス分けは将来の行動神経科学研究の有用な手段になることが予想される。

図4. 遂行中の課題選択的な pmPFC ニューロンの活動(例)。図のフォーマットは図3と同じ。このニューロンは tactics, action, 位置情報のいずれにも選択的な活動を示さなかったが、tactics-precued task の実行中に持続的な興奮を示した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Awan-MAH, Mushiake-H and Matsuzaka Y	4. 巻 14
2. 論文標題 Neuronal Representations of Tactic-Based Sensorimotor Transformations in the Primate Medial Prefrontal, Presupplementary, and Supplementary Motor Areas: A Comparative Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Systems Neuroscience	6. 最初と最後の頁 536246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnsys.2020.536246	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 -

1. 著者名 松坂義哉	4. 巻 38
2. 論文標題 運動関連領域の機能分化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 150-153
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuzaka Y, Sato E, Kano T, Aonuma H, Ishiguro A	4. 巻 6
2. 論文標題 Non-centralized and functionally localized nervous system of ophiuroids: evidence from topical anesthetic experiments	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biol-Open	6. 最初と最後の頁 425-438
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/bio.019836.	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 -

1. 著者名 Kano T, Sato E, Ono T, Aonuma H, Matsuzaka Y, Ishiguro A	4. 巻 4
2. 論文標題 A brittle star-like robot capable of immediately adapting to unexpected physical damage	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 R-Soc-Open-Sci	6. 最初と最後の頁 171200
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1098/rsos.171200	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17件(うち招待講演 3件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Muhammad Ali Haider Awan
2. 発表標題 Task-dependent neural representation of behavioral factors in primate medial prefrontal cortex
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Muhammad Ali Haider Awan
2. 発表標題 Role Played by medial frontal areas in integration of behavioral tactics and cue position for action selection
3. 学会等名 Neuro2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kota Namioka
2. 発表標題 Clustering analysis of frontal neuronal activity during chronogenesis task using Kohonen's self-organizing map
3. 学会等名 Neuro2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Muhammad Ali Haider Awan
2. 発表標題 Task-dependent neural representation of behavioral factors in primate medial prefrontal cortex
3. 学会等名 Neuro2022(予定)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshiya Matsuzaka, Kenji Hoshi, Junko Kawakami, Kouko Matsukawa, Teruaki Watabe
2. 発表標題 Uncovering of hidden functional clusters of neurons by Kohonen's self-organizing map
3. 学会等名 JNSS meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松坂 義哉, 星 憲司, 川上 準子, 渡部 輝明
2. 発表標題 自己組織化マップによる多次元ニューロンデータの解析
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会 (別府、誌上開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiya Matsuzaka, Kenji Hoshi, Junko Kawakami, and Teruaki Watabe
2. 発表標題 Analysis of multi-dimensional neuronal data by Kohonen's self organizing map.
3. 学会等名 42nd Japan Neuroscience Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiya Matsuzaka, Teruo Watabe, Junko Kawakami, and Kenji Hoshi
2. 発表標題 Application of unsupervised machine learning to analysis of large scale, multi-dimensional neuronal data.
3. 学会等名 97th Japan Physiological Society Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Muhammad Ali Haider Awan, 虫明元, 松坂義哉
2. 発表標題 Role played by medial frontal areas in selection of behavioral tactics to transform sensory information into action
3. 学会等名 第51回東北生理学談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Matsuzaka, Muhammad Ali Haider Awan
2. 発表標題 A comparative study of contribution by medial frontal cortical areas to transformation of visual information into action
3. 学会等名 2018 Japan Neuroscience Society Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Ali Haider Awan, H.Mushiake and Y.Matsuzaka
2. 発表標題 Neural Activity in Primate Posterior Prefrontal Cortex during Selection of Behavioral Tactics to Transform Sensory Information into Action
3. 学会等名 2018 Embodied-Brain Systems Science (EmBoSS) international symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsuzaka Y, Awan MAH, Mushiake H
2. 発表標題 Transformation from sensory information to behavioral tactics and action by primate medial prefrontal cortex during a trained arm reaching task
3. 学会等名 第40回日本神経科学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Awan MAH, Mushiake H, Matsuzaka Y
2. 発表標題 Tactics-Action Transformation and Individual Roles Played by Supplementary Motor Area, Pre Supplementary Motor Area and Post Medial Prefrontal Cortex
3. 学会等名 第40回日本神経科学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuzaka Y
2. 発表標題 A microprocessor-based general purpose closed loop data recording system for behavioral neuroscience
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松坂 義哉
2. 発表標題 アクションの選び方を選ぶ メタレベルでの意思決定に関わる前頭前野の新領域
3. 学会等名 NBRP第14回NBR公開シンポジウム 「やっぱり “かしこい?” ニホンザル」 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松坂 義哉
2. 発表標題 Transformation from sensory information to behavioral tactics and action by primate medial prefrontal cortex during a trained arm reaching task
3. 学会等名 生理学研究所研究会 「脳の階層的理解を目指して」 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松坂 義哉
2. 発表標題 Supervisory control of response tactics by primate medial prefrontal cortex during a trained arm reaching task
3. 学会等名 京都大学霊長類研究所共同研究会（招待講演）
4. 発表年 2018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
研究分担者	坂本 一寛 (Sakamoto Kazuhiro) (80261569)	東北医科薬科大学・医学部・准教授 (31305)	
研究分担者	虫明 元 (Mushiake Hajime) (80219849)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	

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