

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20330148

研究課題名(和文)

意思決定を支える脳と身体の機能的関連

研究課題名(英文) Functional association of brain and body underlying decision-making

研究代表者：

大平 英樹 (OHIRA HIDEKI)

名古屋大学・環境学研究科・教授

研究者番号：90221837

研究成果の概要(和文)：

本研究は、不確実性を伴う意思決定場面において、脳と身体がどのように機能的に関連しながら、最適な決定を導いていくのかを解明することを目的とした。2つの刺激の選択に一定確率で金銭的な報酬と損失を随伴させ、被験者が試行錯誤を通して報酬を最大化することが求められる確率学習課題を実験パラダイムとして確立し、そこでの脳活動と身体反応を、陽電子断層撮影法(PET)と自律神経系・内分泌系・免疫系反応の同時測定により検討した。その結果、以下の知見を得た。(1) 確率学習課題の遂行時には前頭前野部位と背側線条体が賦活し、それらの脳部位の活動は身体反応をトップ・ダウン的に制御していることが示された。(2) 報酬の獲得・損失に伴う感情反応の個人差の一部は、セロトニン・トランスポーター遺伝子の多型により説明される。(3) 交感神経活動が脳にフィードバックされて島皮質に表象され、それが意思決定のランダムさを規定する。(4) これらの意思決定に伴う脳と身体の機能的相関は、慢性ストレスにより鈍化する。

研究成果の概要(英文)：

The aim of this study was to elucidate how the brain and body guide optimal decision making though their functional association in uncertain situations. We developed an experimental paradigm called "stochastic learning" where options which were stochastically related to monetary reward and punishment were presented to participants, and they maximized their reward though trials and errors. We examined brain and bodily responses during the task by measuring brain activity by positron emission tomography (PET) and activities of autonomic, endocrine, and immune systems. The main findings were as follows. (1) Brain regions including the prefrontal cortex and striatum were activated during the task and those brain regions regulated bodily responses. (2) Portions of individual differences of emotional responses accompanying reward and punishment were explained by polymorphisms of a serotonin transporter gene. (3) Autonomic activities were represented in the insula cortex. Such bodily representation in the brain could determine randomness of decision making. (4) These functional associations of brain and body accompanying decision making were blunted by chronic stress.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2008年度 | 7,200,000 | 2,160,000 | 9,360,000 |
| 2009年度 | 4,200,000 | 1,260,000 | 5,460,000 |
| 2010年度 | 4,400,000 | 1,320,000 | 5,720,000 |
| 総計 | 15,800,000 | 4,740,000 | 20,540,000 |

研究分野：生理心理学、認知神経科学

科研費の分科・細目：実験系心理学

キーワード：意思決定、感情、脳、身体

1. 研究開始当初の背景

ヒトを含めた生体が生きる野生環境あるいは社会環境では、生存のための資源を獲得し脅威を避けるために如何なる行動が最適であるかは、必ずしも自明ではない。また生体を取り巻く環境は、不断に変動する。そうした不確実性のもとで適応するために、生体は、環境を監視し、行動により環境に働きかけ、その結果の良否を評価することによって、刺激と報酬・罰の随伴性を評価する。さらに、それに基づき、将来の報酬・罰を予期して如何なる行動を選択すべきかを意思決定する。本研究の開始時点までに、そうした意思決定の神経基盤に関する研究が興隆し、膨大な知見が蓄積されつつあった。単一ニューロン計測による動物研究 (e. g., 渡邊, 2002; Bayer et al, 2005; Schultz, 2006) や神経画像研究 (e. g., O' Doherty et al, 2004; Seymour et al, 2004; Sanfey et al, 2006) により、線条体、腹内側前頭前野、前頭眼窩皮質などが意思決定に重要な機能を果たしていることが明らかになっていた。

しかし、意思決定の過程は脳だけが担っているわけでない。研究代表者と分担研究者らは本研究の開始時点までに、暗算などの認知的負荷に伴って心臓血管系反応の亢進、カテコラミンや ACTH などの分泌に反映される神経内分泌系活動の亢進、さらには細胞性免疫の亢進・液性免疫の抑制という、一連の身体反応が起こることを報告していた。そうした身体反応は固定的なものではなく、刺激 - 行動 - 報酬・罰の随伴性の評価に応じてトップダウン制御がなされていることが示唆されていた。これらの先行知見から、我々は不確実性を伴う意思決定事態においても、同様な身体反応が生じる可能性は高いと予測した。

Damasio (1994, 1999) はそうした身体反応をソマティック・マーカー (somatic marker: 身体信号) と呼び、それが脳にフィードバックされることにより意思決定に影響すると主張している。この説は現在まで実証に乏しいと批判されているが、我々は、意思決定において身体反応が影響する可能性は高いと予測した。その根拠は、(1) ACTH、コルチゾールなどのホルモンは脳にフィードバック的に影響し、ワーキングメモリ機能の低下、感情的処理の促進などをもたらす。

(2) 交感神経遮断薬により自律神経系の覚醒を低下させると、リスク志向的な意思決定が促進される。(3) 我々の研究において、心拍反応性が低い個人ほど安全志向の意思決定を行うことが示されている、などであった。しかしながら、脳のどの領域が、意思決定場面で身体反応と関連するののかについては、本研究の開始時点までにほとんど明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

上記の背景をふまえ、本研究は以下のような目的により行われた。

①脳のどの領域が、意思決定場面で身体反応を制御しているのか、さらに身体反応が表象され意思決定に影響を与える脳領域はどこであるのかを同定する。そのために、確率学習課題 (後述) を実験系として設定し、選択行動、PET (陽電子放射断層撮影法) による神経画像、脳波・心拍・血圧・瞳孔径などの電気生理学的指標、各種ホルモンや免疫細胞、を同時計測する。

②環境における刺激と報酬・罰の随伴性は固定的なものではない。生体は、絶えず変動する環境中の随伴性を検出し、適応的な意思決定をすることを迫られている。そうした柔軟な意思決定過程を担う神経基盤、及び身体反応の影響を解明するために、逆転学習課題を用いた検討を行う。ここでも、①と同様な方法で脳活動と身体反応の同時計測を行う。

③意思決定行動には大きな個人差がある。本研究では、そうした個人差をもたらす原因のひとつとして遺伝的要因を考える。脳内の重要な神経修飾物質であるセロトニンとドーパミンに関与する遺伝子の多型が、意思決定に伴う選択行動、脳活動、身体反応に影響するか否かを検討する。

④意思決定に影響する要因のひとつとして慢性ストレスが知られている。一般に慢性ストレス下では、意思決定の柔軟性が損なわれることが主張されている。しかし、その背景にある脳と身体のメカニズムはほとんど知られていない。そこで、②と同様な逆転学習課題を、慢性ストレス群と健常群に負荷し、①と同様な方法で測定を行う。

3. 研究の方法

①課題

意思決定を検討するために、本研究では図1のような確率学習課題を用いる。被験者は各試行において、一方の図形を選択する。図1の例では、右図形は70%の確率で金銭的報酬、30%の確率で金銭的罰をもたらす。左図形は報酬・罰の確率は、30%・70%である。被験者は試行錯誤により報酬獲得の最大化を目指す。この課題は単純だが、報酬・罰の確率・強度などの操作が容易である。

また上記②の目的を検討するために用いられる逆転学習課題では、この確率学習課題を一定試行遂行させて学習を成立させた後、刺激と報酬・罰の随伴性を教示なしに逆転する。図1の例では、逆転後には左図形が70%の確率で金銭的報酬、30%の確率で金銭的罰をもたらす、右図形の報酬・罰の確率が30%・70%となる。この課題では、先に有効

であった反応（右図形の選択）を抑制し、新たな随伴性を再学習せねばならない。その意味でこの課題は、認知的柔軟性を反映すると考えられる。

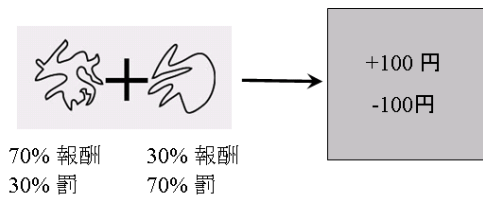


図1 確率学習課題

②脳画像と末梢生理反応の同時測定

我々は本研究に先だって、脳と身体の機能的関連を可視化するため、PETによる脳画像撮像と生理指標（脳波、心臓血管系（心拍・血圧）、神経内分泌系（カテコラミン・ACTH・コルチゾール）、免疫系（リンパ球各種サブセット・サイトカイン））の同時計測による関連脳画像法を確立していた。

③個人差の説明要因としての遺伝子多型

意思決定においては、随伴性の評価、報酬への固執、損害の回避などの傾向に大きな個人差があることが予想される。本研究では、そうした個人差の原因として遺伝子多型

(polymorphism)を考え、その影響を検討した。最近の知見により、セロトニン・トランスポーター (SS / SL+LL) と、ドーパミンを代謝する酵素である COMT (val / met), の遺伝子多型の、意思決定への関与が示唆されている (Frank et al, 2007)。これらはシナプス間のセロトニン・ドーパミン量や、各種受容体の機能に影響する遺伝子なので、意思決定に影響する可能性は大きい。そこで本研究においても、実験参加者の、この2つの遺伝子多型を同定し、それらが意思決定に伴う脳と身体の反応の個人差を説明しうるか否かを検討した。

4. 研究成果

3年間にわたる研究の結果、下記の成果を得た。

①意思決定に伴う脳による身体反応のトップダウン制御

我々は、確率学習課題において刺激と報酬・罰の随伴性が高い場合（高随伴性条件）と低い場合（低随伴性条件）を操作し、それぞれの条件における脳と各種身体活動を検討した。その結果、いずれの条件でも前部帯状皮質に強い賦活をみとめた。これらは先行研究の報告とも整合するものであり、この脳部位が自己の選択の結果（正否）のモニタリングを行っているものと考えられる。一方、低随伴性条件においてのみ、前頭眼窩皮質と背側線条体に強い賦活をみとめた。これは、

随伴性の検出努力を反映するものと考えられる。

さらに重要な知見として、これらの脳部位が心臓血管系活動（論文⑦）および免疫系活動（論文⑤）とも関連し、その関連の様相は高随伴性条件のみで顕著になることが明らかになった。おそらく、随伴性が高いことが評価された場合、対処のための行動が明らかであるため、それを実行するための身体エネルギーを増すような調整が行われているのだと推測される。これらの、意思決定に伴って脳が身体反応をトップダウン的に調整しているという知見は世界で初めて得られたものである。

②報酬・罰への感情的反応の個人差と遺伝子多型

感情的反応への遺伝子多型の影響を基礎的に検討するために、我々はまず単純な認知ストレス課題（時間圧をかけた暗算）の遂行時における脳と身体の反応を検討した。その結果、セロトニン・トランスポーター遺伝子の SS 多型を有する個人は、それ以外の多型を有する個人に比較して、交感神経系反応が顕著に大きいことが明らかになった。さらに、SS 多型を有する個人では、ストレス反応の中核である視床下部の賦活も大きいことが示された（論文⑥）。COMT 遺伝子の多型は、ここでは影響がみられなかった。

そこで確率学習課題の遂行時における各種反応における、これら遺伝子多型の影響を検討した。その結果、課題遂行時の脳と身体反応には、これらの遺伝子多型による有意な影響はみられなかった。しかし、セロトニン・トランスポーター遺伝子の SS 多型を有する個人は、罰を得た後に選択を変更する傾向が顕著であり、罰への感受性が大きく、罰を回避する傾向があることが示唆された。これは上記の基礎的知見とも整合するものである。この問題については、今後、例数を増やしてさらに精緻な検討を行うことが望まれる。

③交感神経系活動の島への表象と意思決定への影響（ソマティック・マーカー説の実証）

上記①の成果は、脳から身体への影響を実証するものであるが、ソマティック・マーカー説は逆方向の影響、すなわち身体から脳への影響を主張する。我々は、この説の正否を検討した。

ソマティック・マーカー説では、リスクの高い選択肢を選択しようとした瞬間に、交感神経系などが反応し、それが脳にフィードバックされることによってリスクを回避させるように機能すると主張する。しかし、この説には、求心性の信号伝達経路は時間がかかるので、そうした局所的な意思決定の修飾には間に合わない、という批判が存在する。そこで我々は、交感神経系のような身体反応は、

もっと長い期間において意思決定のモードを調整するように機能するという仮説を設定した。

ここで意思決定のモードとして、最適化-探索化という時限を考えた。最適化とは現在最も効用の高い選択肢だけを選択するモードであり、状況の確実性が高い場合には適応的である。ところが状況が不確実な場合には、ある程度リスクをおかして探索を行うことが適応的になることが多い。この度合いを反映するために、逆転学習課題における意思決定のエントロピーを算出した。情報学の概念であるエントロピーは、意思決定のランダムさを表現し、この度合いが大きいほど探索的であると解することができる。

データより、逆転学習課題遂行時の末梢における交感神経系伝達物質であるエピネフリンの増加が、エントロピーを強く規定することが明らかになった。さらに、この両者の関連は、右前部島皮質の賦活により媒介されていることが示された(学会発表②)。島皮質の前部は身体状態が最終的に統合的に表象される部位として知られている。この結果は、末梢身体における交感神経系活動が求心性の迷走神経により脳に伝達され、おそらく橋や視床を経由して島に投射され、その強度がエントロピーを増して意思決定の探索的なモードを強化するように働いていることを示唆する。この知見はソマティック・マーカー説の実証であり、世界で初めて得られたものである。

④慢性ストレスの意思決定への影響

先行する動物研究やヒト研究において、慢性ストレスに暴露されると意思決定が柔軟性を失い、硬直化することが指摘されてきた。しかしながらその神経生理メカニズムはほとんど知られていない。

我々のデータより、強い職業上の慢性ストレスに暴露されている群は、健常群と比較して、逆転学習の成績が有意に劣ることが明らかになった。さらに慢性ストレス群は前部帯状皮質、前頭眼窩皮質、線条体など意思決定に関与する脳部位の賦活が健常群より弱いこと、それに伴い心臓血管系、免疫系などの身体反応も弱いことが明らかになった(学会発表③)。これらの結果は、おそらく慢性ストレスに伴うコルチゾールなどのホルモン濃度の高さにより脳組織が影響を受け、その反応が鈍化しているものと解釈される。①の成果により、これらの脳部位は身体反応を制御していることが示されているので、慢性ストレスによりそれらの脳部位の活動が鈍化すれば身体への制御能力を失い、身体反応も鈍化することが考えられる。この知見は、慢性ストレスがさまざまな疾患のリスクになるという疫学的な知見の、神経生理学的なメカニズムの一端を提供するものであると考

えられる。

以上のように、本研究は多くの有意義な知見を得ることができ、当初想定した以上の成果を上げることができたと評価できる。今後、成果③、④を論文として公刊していくことが望まれる。また、特に成果③については、島皮質がどのようなメカニズムで意思決定のランダムさを調整しているのかについて、さらに精緻に検討することが課題である。このためには、本研究で用いたPETによる神経画像は時間解像度の点で制約が大きく、今後は機能的磁気共鳴画像法(fMRI)をも用いた検討が望まれる。

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 15 件)

①飯高哲也 2008 ミニレビュー：情動とストレス脆弱性を脳画像で探る—扁桃体の機能を中心として— 日本神経精神薬理学雑誌, 28, 185-188. 査読無

②飯高哲也 2008 扁桃体—情動脳と社会脳 扁桃体のニューロイメージング Clinical Neuroscience, 26, 431-434. 査読無

③野村理朗 2008 神経科学の観点から—感情と行動、脳、遺伝子の連関について—感情心理学研究, 16, 143-155. 査読無

④野村収作 2008 卒業研究による長期的なストレスが生体内分泌に与える影響日本感性工学会誌, 8, 175-183. 査読有

⑤Ohira H, Fukuyama S, Kimura K, Nomura M, Isowa T, Ichikawa N, Matsunaga M, Shinoda J, Yamada J. 2009 Regulation of natural killer cell redistribution by prefrontal cortex during stochastic learning. Neuroimage, 47, 897-907. 査読有

⑥Ohira H, Matsunaga M, Isowa T, Nomura M, Ichikawa N, Kimura K, Kanayama N, Murakami H, Osumi T, Konagaya T, Nogimori T, Fukuyama S, Shinoda J, Yamada J. Polymorphism of the serotonin transporter gene modulates brain and physiological responses to acute stress in Japanese men. Stress, 12, 533-543. 査読有

⑦Ohira H, Ichikawa N, Nomura M, Isowa T, Kimura K, Kanayama N, Fukuyama S, Shinoda J, Yamada J. 2010 Brain and autonomic association accompanying stochastic decision-making. Neuroimage, 49, 1024-1037. 査読有

⑧Ohira H. 2010 The somatic marker revisited: brain and body in emotional decision making. Emotion Review, 2, 245-249. 査読有

⑨Ichikawa N, Siegle GJ, Dombrovski A,

Ohira H. 2010 Subjective and model-based reward prediction: association with the feedback-related negativity (FRN) and reward prediction error in a reinforcement learning task. *International Journal of Psychophysiology*, 78, 273-283. 査読有

[学会発表] (計 6 件)

① Ohira H., Osumi T. 2009 Body knows decision: neural and physiological bases of decision-making in the Ultimatum game. Meeting of International Society for Research on Emotion. 7th August, Leuven, Belgium.

② Ohira H. 2010 (invited talk) Functional association of brain and body in emotional decision making. Annual Meeting of Social, Cognitive, and Affective Neuroscience. 20th October, Chicago, USA.

③ Ohira H. 2011 Modulation of neural, cardiovascular, and immune reactivity to cognitive challenge by chronic job stress. Annual Meeting of American Psychosomatic medicine. 12th March, San Antonio, USA.

[図書] (計 6 件)

① 大平英樹 2010 感情と意思決定—ソマティック・マーカーの脳・身体基盤— 平木典子ら編 児童心理学の進歩 金子書房 pp. 251-271.

② 大平英樹 2010 序 環境と意識 中村靖子 (編) 交響するコスモス 下巻 松籟社 pp. 3-12.

③ 大平英樹 2010 感情と身体—ジェイムズ、スピノザ、ダマジオー— 中村靖子 (編) 交響するコスモス 下巻 松籟社 pp. 67-100.

④ 大平英樹 (編著) 2010 感情心理学・入門 有斐閣.

⑤ 大平英樹 2010 神経—生理心理学を活かす 坂本真士・杉山崇・伊藤絵美 (編) 臨床に活かす基礎心理学 東京大学出版会 pp. 33-51.

⑥ Ohira H. 2011 Functional association between the brain and physiological responses accompanying negative and positive emotions and its regulation by genetic factors. M. Inoue-Murayama, S. Kawamura & A. Weiss (Eds.). *From genes to animal behavior. Primatology Monographs.* Springer. pp. 367-387.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :

番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

<http://www.lit.nagoya-u.ac.jp/~ohiralab/top.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大平 英樹 (OHIRA HIDEKI)

名古屋大学大学院環境学研究科・教授
研究者番号 : 90221837

(2) 研究分担者

飯高 哲也 (IIDAKA TETSUYA)

名古屋大学大学院医学系研究科・准教授
研究者番号 : 70324366

磯和 勅子 (ISOWA TOKIKO)

三重大学医学部・准教授

研究者番号 : 30336713

野村 理朗 (NOMURA MICHIO)

京都大学大学院教育学研究科・准教授

研究者番号 : 60399011

野村 収作 (NOMURA SHUSAKU)

長岡技術科学大学産学融合トップランナ
ー養成センター・特任准教授

研究者番号 : 80362911

(3) 連携研究者

なし