

令和元年6月15日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01955

研究課題名(和文) 大脳辺縁系および基底核系による社会的状況での意思決定における計算機構解明

研究課題名(英文) The role of the basal ganglia and limbic system for decision making under a social context.

研究代表者

榎本 一紀 (Enomoto, Kazuki)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳情報工学研究室・研究員

研究者番号：10585904

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：社会的状況における意思決定には、長期的な視点での将来予測が必要である。中脳ドーパミン細胞は長期的な報酬情報を表現し、その情報を大脳辺縁系や大脳基底核に送っており、線条体の投射細胞は長期的な行動の価値をコードし、適切な行動選択に関わっているが、それらの機能的トポグラフィは明らかでなかった。ニホンザルから記録したドーパミン細胞および線条体投射細胞の活動から、ドーパミン細胞には背外側-腹内側軸に沿った長期的報酬価値表現のトポグラフィがみられるが、その情報を受ける線条体投射細胞の活動はそれらを単純に反映しておらず、皮質や視床からの入力も含めた、より複雑な将来報酬情報を表現していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究成果は、社会的状況などの長期的な将来予測が必要な環境において適切に振る舞うための神経システムの解明に貢献する。特に、ドーパミン細胞とそれらが情報を送っている大脳辺縁系や大脳基底核が関わる意思決定や行動選択に関わる神経回路の機能理解に寄与する。また、それらの神経機能の不調が原因であろうと考えられる運動障害や、依存症や強迫神経症、不安神経症などの神経疾患の解明に役立つことが期待される。

研究成果の概要(英文)：In social contexts, assigning long-term values of multiple future rewards to a series of actions is critical for reaching a distant goal. Dopaminergic (DA) neurons in the midbrain are suggested to send a signal of the long-term values to the striatum for learning, while the striatal projection neurons (PANs) are suggested to encode the long-term values for selection and performance of actions. I found that dorsolateral DA neurons encoded the long-term values weighted in short timescale, while ventromedial DA neurons encoded them in long timescale. Activity of PANs were more heterogeneous and mixture of the multiple characteristics. These results suggest that topographical DA signals were not simply transferred to the striatum, maybe because of some other characteristic biological structures embedded in the striatum, such as cortico- and thalamo-striatal inputs under the control of DA signals via distinct receptor subtypes.

研究分野：神経科学

キーワード：大脳基底核 ドーパミン 線条体 報酬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

社会的状況における意思決定や行動選択には、長期的な視点に立った将来予測が必要である。時間的に離れた目標へ到達するためには、そこへ至るまでの一連の行動に長期的な報酬価値を割り振る必要がある。中脳ドーパミン細胞は長期的な報酬価値を表現し(Enomoto et al., 2011) その情報を大脳辺縁系の側坐核や大脳基底核の線条体を送っていることが知られている。一方、線条体の投射細胞(PAN)においても長期的な報酬価値表現がみられ(Yamada et al., 2013) それに基づいて適切な行動を選択することに関わっていると考えられる。ドーパミン細胞は中脳において機能的なトポグラフィを持ち、投射先の線条体の機能もそのトポグラフィをある程度反映していることが示唆されているが(Haber, et al., 2000) 長期的報酬表現における中脳および線条体内のトポグラフィについては詳細が明らかではなかった。

2. 研究の目的

ドーパミン細胞とそれらが情報を送っている線条体が担っている、社会的状況下での意思決定や行動選択の神経メカニズムを明らかにするため、長期的報酬価値を表現するドーパミン細胞は中脳において背外側 - 腹内側軸に沿ったトポグラフィを持っているという仮説を検証した。さらに、ドーパミン投射先の背側線条体(尾状核・被殻)において、そのトポグラフィが維持されているかどうか検証した。

3. 研究の方法

過去の研究において中脳の黒質緻密部および腹側被蓋野から記録したドーパミン細胞(Enomoto et al., 2011) および背側線条体から記録した投射細胞活動のデータセット(Yamada et al., 2013) を用いて、長期的報酬情報表現のトポグラフィを検証した(図1)。これらの細胞活動は同一の意思決定課題を行っているニホンザルから記録している。使用した課題は複数回の行動選択と報酬獲得を経てゴールに到達する

ことを目指すもので、十分に学習を行った後の行動データから、サルが長期的な報酬予測に基づいて行動していることを確認している。長期的な将来報酬表現については、強化学習に基づいた計算モデルを用いて、細胞ごとに、活動がどの程度長期の報酬価値を反映しているかを将来報酬の割引率()の値で推定した。

4. 研究成果

2頭のサルから記録した51個のドーパミン細胞の活動から、背外側のドーパミン細胞ほど割引の大きい()が小さい)将来報酬の価値を表現し、腹内側のドーパミン細胞ほど割引の小さい

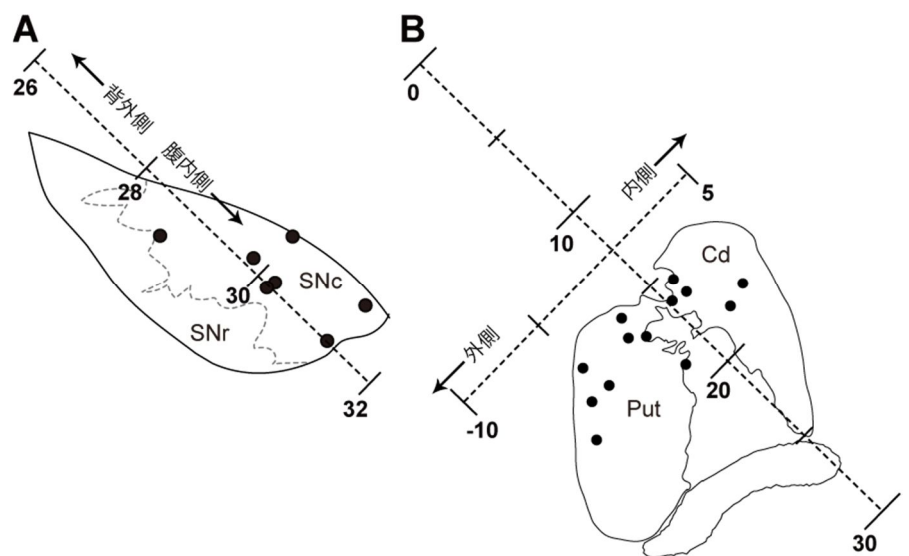


図1: 黒質緻密部(SNc)から記録したドーパミン細胞(A)と尾状核(Cd)と被殻(Put)の投射細胞(B)の場所(一例)。数字は記録深度

(が大きい)報酬価値を表現している傾向が見られた。つまり、腹内側の細胞群ほど時間的スケールの大きい報酬情報を反映した活動を示していた。また、2頭のサルから記録した292個の背側線条体の投射細胞の活動を調べたところ、背外側 - 腹内側の軸に沿った報酬価値コーディングの差は見られなかったが、報酬価値を正の相関をもってコードする細胞群は割引が小さく、負の相関をもつ細胞群は割引が大きい傾向を示していた。また、尾状核と被殻の間においても報酬価値コードの様相に違いが認められた。これらの結果は、ドーパミン細胞の将来報酬情報におけるトポグラフィは単純に線条体に反映されていないこと、線条体ではドーパミンの受容体サブタイプの違いに加えて皮質や視床からの入力も反映した、より複雑な機能的トポグラフィが存在していることを示唆している (図 2)。以上の結果をまとめて論文を投稿し、現在リバイス中である。

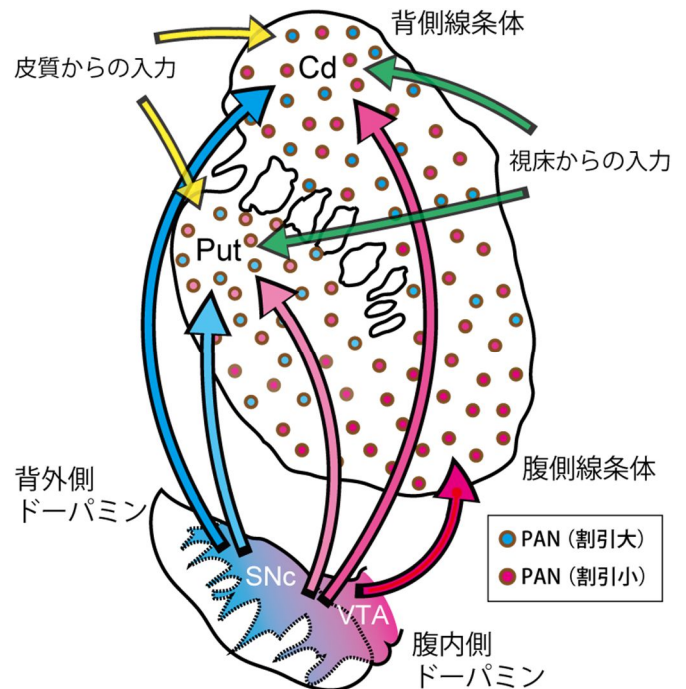


図 2 : 長期的報酬価値を表現するドーパミン細胞と線条体投射細胞のトポグラフィ (模式図)

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

1) Nonomura Satoshi, Nishizawa Kayo, Sakai Yutaka, Kawaguchi Yasuo, Kato Shigeki, Uchigashima Motokazu, Watanabe Masahiko, Yamanaka Ko, Enomoto Kazuki, Chiken Satomi, Sano Hiromi, Soma Shogo, Yoshida Junichi, Samejima Kazuyuki, Ogawa Masaaki, Kobayashi Kazuto, Nambu Atsushi, Isomura Yoshikazu, Kimura Minoru (2018) Monitoring and Updating of Action Selection for Goal-Directed Behavior through the Striatal Direct and Indirect Pathways. *Neuron* 99: 1302-1314.e5. 査読有

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.002>

2) Ko Yamanaka, Yukiko Hori, Takafumi Minamimoto, Hiroshi Yamada, Naoyuki Matsumoto, Kazuki Enomoto, Toshihiko Aosaki, Ann M. Graybiel, Minoru Kimura (2018) Roles of centromedian parafascicular nuclei of thalamus and cholinergic interneurons in the dorsal striatum in associative learning of environmental events. *Journal of Neural Transmission* 125: 501-513. 査読有

<https://doi.org/10.1007/s00702-017-1713-z>

3) Ueda Yasumasa, Yamanaka Ko, Noritake Atsushi, Enomoto Kazuki, Matsumoto Naoyuki, Yamada Hiroshi, Samejima Kazuyuki, Inokawa Hitoshi, Hori Yukiko, Nakamura Kae, Kimura Minoru (2017) Distinct Functions of the Primate Putamen Direct and Indirect Pathways in Adaptive Outcome-Based Action Selection. *Frontiers in Neuroanatomy* 11: 1-8. 査読有

<https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00066>

〔学会発表〕(計 1 件)

榎本一紀, 山田洋, 松本直幸, 井之川仁, 木村實. サル中脳ドーパミン細胞および線条体投射細胞による部位特異的な将来報酬表現. 第 41 回日本神経科学大会 (兵庫県・神戸市), 2018

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

(1) <https://researchmap.jp/eno-kazuki/>

(2) <http://loop.frontiersin.org/people/181763/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名： 藤田 一郎

ローマ字氏名： Fujita, Ichiro

所属研究機関名： 大阪大学

部局名： 生命機能研究科

職名： 教授

研究者番号 (8 桁): 60181351

(2)研究協力者 (なし)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。