

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07346

研究課題名(和文) 前頭前野による柔軟な判断の制御メカニズムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of prefrontal contribution to flexible decision making

研究代表者

熊野 弘紀 (Kumano, Hironori)

山梨大学・大学院総合研究部・特任助教

研究者番号：40568325

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：環境の変化に応じて柔軟に判断を切り替えるためには、脳はその環境ごとに不要な情報を排除し、有用な情報を判断に取り入れなければならない。前頭前野のさまざまな領域が、このような柔軟な判断にどのように関わっているかを調べるために、2つの判断を切り替えるタスクスイッチ課題を遂行中のサル前頭前野に皮質脳波(ECoG)電極を留置し、神経活動を記録した。神経活動からどちらの課題を行っているかを判別できるか調べたところ、その判別精度は低かった。皮質脳波ではなくスパイク活動によって課題の判別を試みるのが今後の課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトは環境に応じて柔軟に判断を切り替え、そのときの環境に応じた行動をとることができる。本研究では、前頭前野がどのように柔軟な判断の切り替えに関与しているかを理解するために、前頭前野の広い範囲から皮質脳波を計測した。その結果、皮質脳波を用いた課題ルールの解読精度は低かった。今後は、前頭前野からスパイク活動を含めた神経活動を計測し、柔軟な判断にどのように寄与しているのかを明らかにしたい。

研究成果の概要(英文)：To make flexible decisions in an ever-changing environment, the brain needs to integrate behaviorally relevant information while discarding irrelevant information depending on context. In this study, we examined neural activity of a wide range of the prefrontal cortex (PFC) by recording electrocorticogram (ECoG) signals while a monkey performed a flexible task switching. Although task related responses were recorded in various areas within the PFC, decoding accuracy of task rule by the PFC activity was modest. Future studies should examine classification of task rule by spiking activities.

研究分野：神経生理学

キーワード：意思決定

## 1. 研究開始当初の背景

環境の変化に応じて柔軟に判断を切り替え行動するためには、脳はその環境ごとに不要な情報を排除し、有用な情報を判断に取り入れなければならない。このようなタスクスイッチの能力はヒトを含む霊長類で特に発達した認知機能である。研究代表者は、この柔軟な判断の神経メカニズムを明らかにするために、ルール(環境に相当する)に応じて2つの判断を切り替えなければならないタスクスイッチ課題をサルに適用し、神経生理学的研究を行った。その結果、判断の形成に重要な大脳皮質の頭頂葉LIP野において、判断をくだすための情報を収集する過程が、ルールに応じて異なることを発見した(文献1)。脳は、環境に応じて情報の収集過程をダイナミックに制御することで判断の切り替えを可能にしていると考えられる。この環境に応じた制御過程は、前頭前野が行っていると考えられる。実際、前頭前野には、行わなければならない課題ルールを表現するニューロン群が存在することが知られている(文献2)。また、前頭前野ニューロンが柔軟な判断に関与しているという報告もある(文献3)。しかしながら、この前頭前野ニューロン群が、どのように判断のための神経回路に作用し、情報収集過程を制御しているかは不明である。

## 2. 研究の目的

本研究では、前頭前野がどのように判断のための情報収集過程を制御しているかを明らかにすることを目的とした。前頭前野のニューロン活動には、外界の情報や環境、行動の企画といった多様な信号が混入しているため、情報表現を理解するのが難しい(文献4)。そこで本研究では、皮質脳波法(ECoG)を用いた前頭前野からの大規模神経活動計測と、神経活動の解読法とを組み合わせる。

## 3. 研究の方法

### (1) タスクスイッチ課題(図1)

サルにはCRTモニターに呈示されるランダムドット刺激の運動方向もしくは奥行きを判断させる。試行ごとに注視点の色を変えることで、どちらの判断を行うか教示する。ドットは、上向きか下向きかのどちらかに動いており、さらに、注視点より手前か奥かどちらかに呈示される。運動方向判断の場合は、ドットが上に動いていれば上の指標に、ドットが下に動いていれば下の指標に目を向ければ正解となる。奥行き判断の場合は、ドットが注視点より奥にあれば上の指標に、ドットが注視点より手前にあれば下の指標に目を向ければ正解となる。この課題では、どちらの判断を行うかによって、行動を切り替えなければならない。たとえば図1のようにドットが上向きに動いており、かつ手前にある場合は、運動方向判断の場合は上が正解であるが、奥行き判断の場合は下が正解である。課題の難易度を変化させるため、同じ速度で動くドットの割合(motion coherence)と、同じ奥行きに存在するドットの割合(binocular correlation)を試行ごとに变化させた。サルは、ドット刺激が呈示されて以降はいつ回答してもよく、刺激呈示開始から眼球運動開始までの時間を反応時間とした。

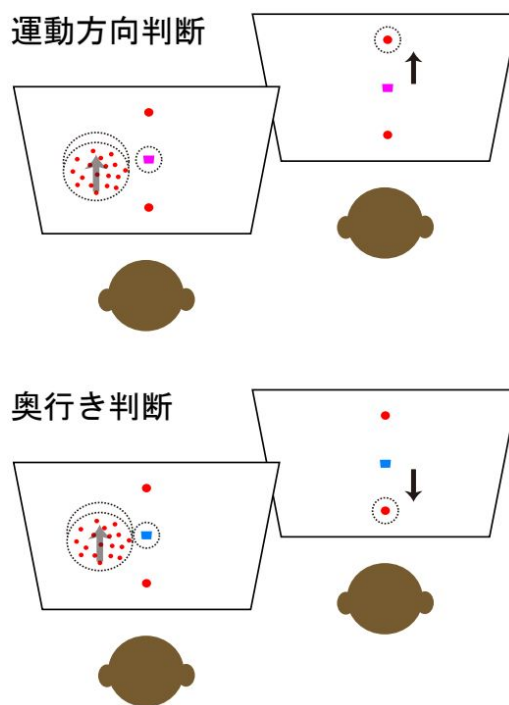


図1：タスクスイッチ課題

### (2) 神経活動計測

サル前頭連合野の背外側(64ch)・内側(32ch)・眼窩面(32ch)といった広範な領域を覆う皮質脳波(ECoG)電極を開発し、1頭のサル前頭連合野に留置した。そして、タスクスイッチ課題遂行中の神経活動を計測した。

## 4. 研究成果

### (1) サルの課題成績(図2)

タスクスイッチにおけるサルの選択行動(図2上段)と反応時間(図2下段)とを解析した。どちらの課題においても、判断すべき刺激強度に応じて選択行動曲線はシグモイド状に変化した。ただし、無視すべき刺激特徴(例えば、運動方向判断のときの奥行き強度)によって選択行動曲線が水平方向にシフトしていたことから、サルは完全には不要な情報を無視できないことが分かった。反応時間曲線については、特に奥行き判断時において、無視すべき刺激特徴による干渉が見られた。これらの結果は、研究代表者の先行研究と一致した。

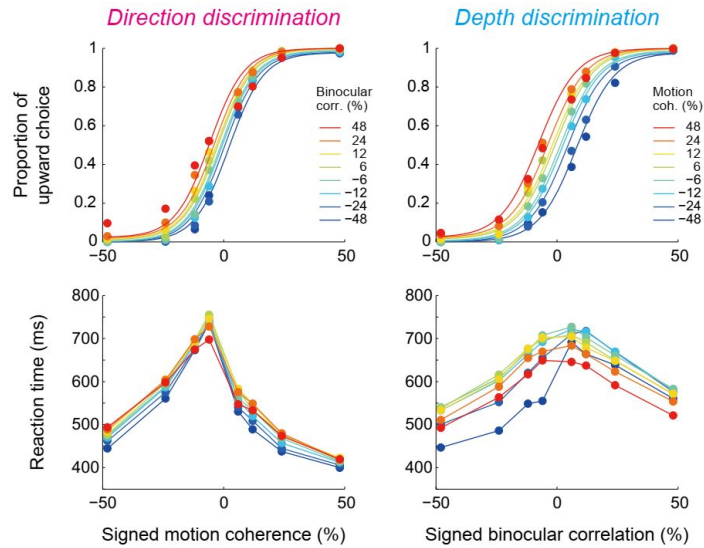


図2：サルの選択行動曲線と反応時間曲線

### (2) タスクスイッチにおける前頭前野神経活動

タスクスイッチ遂行中、前頭前野のさまざまな領域で、視覚刺激に対する反応や眼球運動に関連した反応を取得することができた(図3)。図3では、前頭前野背外側部に埋め込んだ ECoG 電極のうちのひとつのチャンネルで得られた神経活動を示す。左列が視覚刺激呈示を基準に、右列は眼球運動開始を基準にしている。それぞれ、上段は事象関連時間周波数スペクトル(event-related spectral perturbation, ERSP)、中段は試行間位相同期(inter-trial coherence, ITC)、下段は事象関連電位(event-related potential, ERP)を示す。視覚刺激呈示後 200 ミリ秒後くらいから 20Hz あたりのベータ帯域において、試行間で同期したパワーの減少が見られた。一方で、眼球運動の 100 ミリ秒後には、同じく 20Hz あたりの帯域でパワーの増強が見られた。

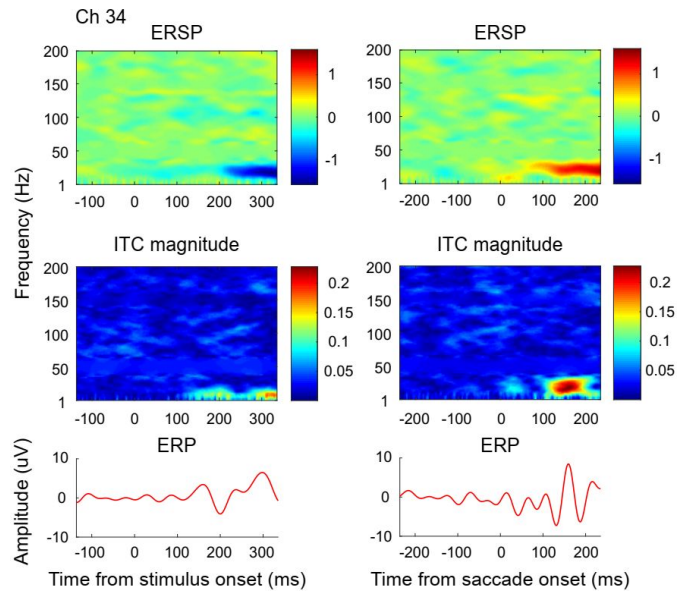


図3：前頭前野背外側部で取得された神経活動

### (3) 課題ルールの解釈

本研究で用いるタスクスイッチでは、運動方向か奥行きをどちらを判断しなければならないかという課題ルールを注視点の色で教示する。そこで、注視点呈示後の前頭前野神経活動から課題ルールを解釈できるかどうかを検討した。

図4に、眼窩前頭皮質に設置した ECoG 電極中のある1チャンネルで記録された事象関連電位を示す。全試行を運動方向判断と奥行き判断とに分け、それぞれの課題での平均の事象関連電位をプロットした。注視点呈示後から、運動方向判断の試行と奥行き判断の試行との間の電位差は大きくなり、その差が維持されていた。

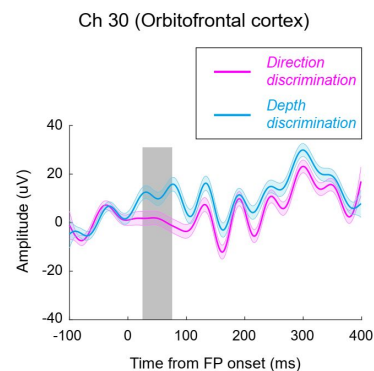


図4：眼窩前頭皮質のあるチャンネルにおける事象関連電位

この事象関連電位に対して線形サポートベクターマシンを用いてどちらの課題なのかを分類できるかどうかを検討した。まず、全試行をランダムに2つに分け、学習データ、テストデータとした。次に、学習データを用いて2つの課題を識別できる線形分類モデルに学習させ、判別器を作成した。そして、この判別器がテストデータに適用し、判別成績を計算した。以上のステップを1000回繰り返しその平均を判別精度とした。判別精度のタイムコースを調べるために、注視点呈示100ミリ秒前から400ミリ秒後まで、50ミリ秒の区間を設定し、その区間を10ミリ秒ごとに移動しながら、判別精度の算出を行った。図4の例では、注視点呈示50ミリ秒後には判別精度はピークを迎えたものの、判別精度は0.54までしか上がらなかった。

以上の手法を用いて、前頭前野内における各領域の判別精度を求めた。そして、注視点呈示前よりも呈示後の判別精度が有意に高かったチャンネルを選び、それらの平均を各領域内で求め、それらの時間経過を調べた(図5)。前頭前野内のどの領域でも注視点呈示前よりも有意に課題ルールの判別精度は高くなった。しかしながら、その判別精度は高くはなかった。

同様の解釈を、事象関連電位ではなく、図3で示した時間周波数スペクトルデータに対して適用しても結果は同じであった。

さらにデータを取得する予定であったが、ECoG電極を留置したサル健康状態が悪化し、やむなく実験継続を断念した。

前頭前野の神経活動による課題ルールの判別精度は高くはなく、課題ルールを表現しているとはいえ結果であった。本研究で用いたタスクスイッチのような試行ごとの素早い判断の切り替えについては前頭前野の関与が低いのかもかもしれない。あるいは、皮質脳波ではなく、スパイク活動を用いると判別できる可能性があり、これを明らかにするのが今後の課題である。

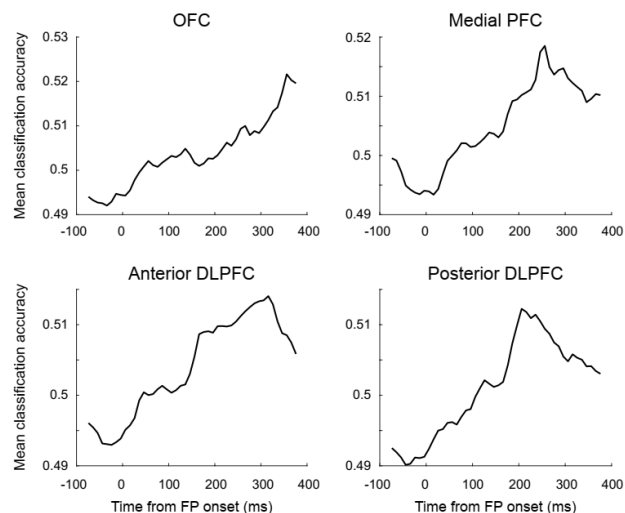


図5：課題ルール判別精度の時間経過

#### <引用文献>

1. Kumano H, Suda Y, Uka T. Context-dependent accumulation of sensory evidence in the parietal cortex underlies flexible task switching. *J Neurosci* 36, 12192-12202, 2016.
2. Wallis JD, Anderson KC, Miller EK. Single neurons in prefrontal cortex encode abstract rules. *Nature* 411, 953-956, 2001.
3. Mante V, Sussillo D, Shenoy KV, Newsome WT. Context-dependent computation by recurrent dynamics in prefrontal cortex. *Nature* 503, 78-84, 2013.
4. Rigotti M, Barak O, Warden MR, Wang XJ, Daw ND, Miller EK, Fusi S. The importance of mixed selectivity in complex cognitive tasks. *Nature* 497, 585-590, 2013.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 熊野弘紀、宇賀貴紀	4. 巻 -
2. 論文標題 運動視	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳科学辞典	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14931/bsd.4068	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3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 熊野弘紀
2. 発表標題 柔軟な判断のメカニズムの神経生理学的研究
3. 学会等名 第37回山梨神経科学研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊野弘紀、川崎圭祐、鈴木隆文、長谷川功、宇賀貴紀
2. 発表標題 タスクスイッチ中のサル前頭前野情報表現の解読
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motoaki Uchimura, Hironori Kumano, Shigeru Kitazawa
2. 発表標題 Direct coordinate transformation from the retinotopic to the allocentric in the monkey precuneus
3. 学会等名 The 10th IBRO World Congress of Neuroscience（国際学会）
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----

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