

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03531

研究課題名(和文) 柔軟な判断の神経メカニズムの解明

研究課題名(英文) Neural mechanisms of flexible decision making

研究代表者

宇賀 貴紀 (Uka, Takanori)

山梨大学・大学院総合研究部・教授

研究者番号：50372933

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,840,000円

研究成果の概要(和文)：環境に応じて柔軟に判断を切り替えるタスクスイッチングは、ヒトを含めた霊長類特有の適応的な認知機能である。我々はこれまで、2つの環境(ルール)に応じて柔軟に判断を切り替えるタスクスイッチ課題をサルに適用し、柔軟な判断の神経メカニズムを解明してきた。その結果、迅速な判断の切り替えを行う際、脳は頻繁に遭遇する環境に則した判断の専用回線を準備し、必要な回線が使われるよう、判断形成における情報収集過程をダイナミックに制御することを解明した。本研究では、タスクスイッチ課題に重要であると思われる3つの脳領域間の相互作用を解明することで、柔軟な情報収集を可能にする神経ネットワークメカニズムを明らかにする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、意思決定研究の2大潮流の1つである知覚判断の系を用い、環境(ルール)に依存した素早い判断の切り替え(タスクスイッチング)という霊長類に特化した実行機能の神経ネットワークを、独自に開発した課題を用いて解明する点にある。知覚判断の系は判断に必要なプロセスがよくわかっている上、それぞれのプロセスに対応する脳部位とニューロンの電気生理学的な振る舞いが解明されていることから、神経回路・神経ネットワークに体系的にアプローチできる。また本研究では、タスクスイッチにおける必要な専用回路の選択の実体が、判断形成における情報収集過程のダイナミックなゲイン制御であるという独自の仮説を検証した。

研究成果の概要(英文)：Task-switching, the flexible switching of decisions in response to changing environments, is an adaptive cognitive function unique to primates, including humans. We have applied the task-switching paradigm to monkeys to elucidate the neural mechanism of flexible decision making in response to two environments (rules). We found that the brain dynamically controls the information-accumulation process during decision formation so that the necessary line is used when making a quick judgment switch. This study will elucidate the neural network mechanism that enables flexible information accumulation by elucidating the relationship of interactions among the three brain regions that may be important in this task-switching paradigm.

研究分野：神経生理学

キーワード：霊長類 意思決定 高次視覚野 頭頂葉 機能結合

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

判断とは複数の選択肢を一つに絞る審議のプロセスである。外界の情報に対し、外界に作用し返す重要な脳機能を指すが、判断は環境に応じて柔軟に変化する。このように、環境の変化に応じて多様な判断をする能力は霊長類で特に発達した本質的な実行機能であり、その神経基盤を理解することは重要な課題である。

我々はこれまで、2つの環境(ルール)に応じて柔軟に判断を切り替える、タスクスイッチ課題をサルに適用し(Sasaki & Uka, Neuron, 2009)、柔軟な判断の神経メカニズムを解明してきた。その結果、迅速な判断の切り替えを行う際、脳は「頻繁に遭遇する環境に則した判断の専用回線を準備し、必要な回線が使われるよう神経回路をダイナミックに選択する」ことを解明した。我々が開発したタスクスイッチ課題では、2つの知覚判断課題、すなわち運動方向判断課題と奥行き判断課題との間を切り替える。このタスクスイッチ課題には少なくとも3つの脳領域の相互作用が重要である。大脳皮質 MT 野は運動方向、奥行きの感覚情報表現を司り、LIP 野は判断を形成するための感覚情報の収集、蓄積を担当し、前頭前野(PFC)はどの課題を行うかの環境(ルール)に関する信号を生成する。

これまでの研究から、感覚情報表現を司る MT 野の活動はルールに依存しないことがわかっている。ただし、MT 野ニューロンの活動が行動特異的であることから、ルールごとに感覚ニューロンが2群準備され、ルールに依存して必要な情報のみが収集されていると予想される(Sasaki & Uka, Neuron, 2009)。そのメカニズムは明らかでないが、我々は LIP 野ではルールによって、判断を形成するための感覚情報収集のスピードが異なることを発見した(Kumano, Suda & Uka, J Neurosci, 2016)。これは「判断に必要な専用回路の選択」の実体が、「判断形成における情報収集過程のダイナミックなゲイン制御」であることを示唆する発見である。しかし、MT 野の活動潜時が約 60 ミリ秒である(Sasaki & Uka, Neuron, 2009)のに対し、LIP 野が情報収集を始める潜時が約 200 ミリ秒である(Kumano, Suda & Uka, J Neurosci, 2016)ことなど、MT 野の感覚情報表現と LIP 野の情報収集の関係性には解決すべき謎が多い。この問題を解決するには、MT 野 LIP 野の機能結合を直接計測することが欠かせない。

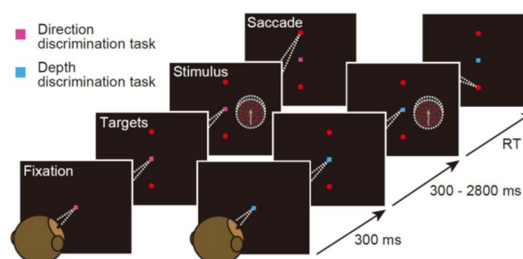
2. 研究の目的

本研究では、柔軟な判断に関連する脳領域間の相互作用を解明することで、判断形成における情報収集過程のダイナミックなゲイン制御メカニズムを解明することを目的とした。具体的には、タスクスイッチ課題で重要と思われる3つの脳領域の相互作用、すなわち PFC ニューロンの活動が、感覚情報表現を司る MT 野と判断に必要な情報収集過程に関わる LIP 野間の機能結合に及ぼす影響を解明することを目標とした。そのため、同じ視覚情報に含まれる異なった視覚特徴のいずれかに注目をし、素早く判断を形成する課題(タスクスイッチ課題)をサルに適用し、上記3領域の神経活動計測と操作を行い、脳領域間機能結合のダイナミックな遷移を計測した。

3. 研究の方法

(1) タスクスイッチ課題

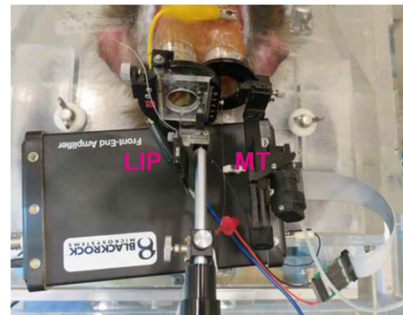
タスクスイッチ課題では、運動方向および奥行き判断課題を課した。そして、試行ごとに注視点の色を変え、ランダムに2つの判断課題のどちらかを行なうように指示した(右図)。視覚刺激として、CRT モニターにランダムドットステレオグラムを呈示した。注視点が紫色であれば、ランダムドットの運動方向を判断した。すなわち、ドットが上向きに動いていたなら目を上に向け、ドットが下向きに動いていたなら目を下に向けるように訓練した。注視点の色が水色であれば、ランダムドットの奥行きを判断した。すなわち、注視点よりもドットが奥にあれば目を上に向け、ドットが手前にあれば目を下に向けるように訓練した。ランダムドット刺激中の一定の方向に動くドットの割合(motion coherence)と一定の奥行きにあるドットの割合(binocular correlation)を変化させることにより、課題の難易度を変化させた。この課題で一番重要なのは、運動方向・奥行きのいずれに注目するかにより、行なう行動を「切り替え」なければならない点である。例えば、ドットが上向きに動いて、手前に存在すれば、運動方向判断を行っている時には上、奥行き判断を行っている時には下と答えなければならない。



(2) MT 野 - LIP 野間機能結合ダイナミクスの計測

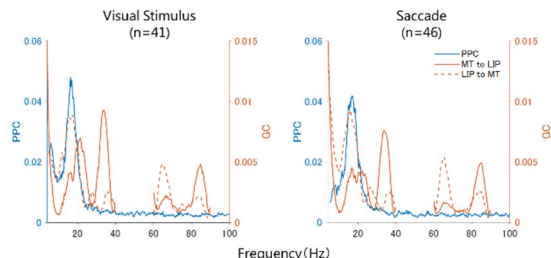
まず、ゲイン制御の基盤と考えられる MT 野 - LIP 野間結合のダイナミックな変化を直接計測

する手法を開発した。そのため、MT 野と LIP 野から神経活動を同時に記録し、MT 野 - LIP 野間機能結合を定量化した。具体的には、2 頭のサルにタスクスイッチ課題を訓練後、MT 野と LIP 野にタングステン電極を挿入して単一ニューロン活動と同時に Local field potential (LFP) データを取得した (右図)。目を向ける選択指標の一つは LIP ニューロンの受容野内に配置され、もう一つは注視点の反対側に配置された。ランダムドットは MT ニューロンの受容野内に提示され、ランダムドットの運動方向と奥行きは MT 野ニューロンの最適運動方向、奥行きに合うようにした。



4. 研究成果

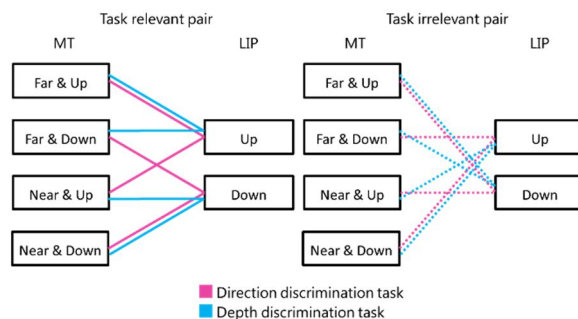
まず、MT 野と LIP 野間の情報の流れの方向性を定量化するため、Granger causality 解析を用いた。この解析により、帯域振動 (13 ~ 25Hz) は LIP 野から MT 野へ、帯域振動 (25 ~ 45Hz) は MT 野から LIP 野へ向かう方向を持つことが示された (右図)。



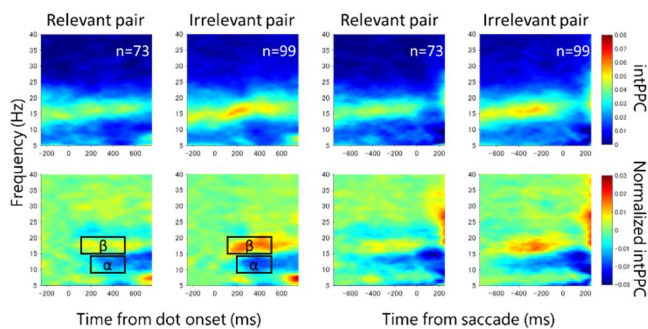
Granger causality 解析では、MT 野 - LIP 野間機能結合の時間経過を観測するのは難しいため、次に、2 つの電極間の位相の一致度 (pairwise phase coherence: PPC) を計算した。

帯域振動はランダムドット刺激開始後 200 ミリ秒付近にピークを持ち、サッカド眼球運動のあとに減衰した。この現象がランダムドット刺激による外因性効果でないことを確認するため、MT 野と LIP 野データのトライアルをシャッフルしたあとに PPC を計算したもの (extPPC) を元の PPC (rawPPC) から差し引き、内因性 PPC (intPPC) として評価した。

この帯域 intPPC が、どちらの課題、すなわち運動方向判断課題あるいは奥行き判断課題のどちらを行っているのかに関連しているかどうかを調べるために、MT 野-LIP 野のペアを「タスク関連」と「タスク無関連」に分類した。前者は MT 野ニューロンの最適刺激が示す選択肢と LIP 野ニューロンの受容野の位置が一致する点でタスク関連であり、後者は MT 野ニューロンの最適刺激が示す選択肢と LIP 野ニューロンの受容野の位置が不一致である点でタスク無関連であった (右図)。



タスク無関連ペアの帯域 intPPC は、ランダムドット刺激開始後約 200 ミリ秒から眼球運動を行うまで、タスク関連ペアの帯域 intPPC よりも有意に大きかった (右図: Wilcoxon rank sum test, $p < 0.05$)。これは、intPPC をそのままペア間で平均しても、各ペアの貢献度を均一にするために intPPC をペア毎に正規化 (normalized intPPC) しても同様であった。また、MT 野-LIP 野のペアの中には、運動方向判断課題あるいは奥行き判断課題のどちらを行っているのかによって、その組み合わせが「タスク関連」になったり「タスク無関連」になったりするペアがある。このようなペアの場合、タスク無関連課題を行っているときの帯域 intPPC は、タスク関連課題を行っているときの帯域 intPPC よりも大きかった。つまり、同じ MT 野-LIP 野のペアであっても、その結合が課題を解決するのに関連がない場合には、帯域 intPPC が上昇することということになる。



以上の結果は、LIP 野から MT 野への帯域トップダウン振動が、柔軟な意思決定を実現するために、タスクと無関係な接続の抑制に関係している可能性を示唆している。

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 0件）

1. 著者名 Sasaki Ryo, Kumano Hironori, Mitani Akinori, Suda Yuki, Uka Takanori	4. 巻 -
2. 論文標題 Task-Specific Employment of Sensory Signals Underlies Rapid Task Switching	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	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） 10.1093/cercor/bhab508	査読の有無 有
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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 須田 悠紀、宇賀 貴紀
2. 発表標題 柔軟な判断における感覚領野－判断関連領野間の同期振動
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020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	熊野 弘紀 (Kumano Hironori) (40568325)	山梨大学・大学院総合研究部・特任助教 (13501)	
研究分担者	三枝 岳志 (Saigusa Takeshi) (70215523)	山梨大学・大学院総合研究部・講師 (13501)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	須田 悠紀 (Suda Yuki)	山梨大学・大学院総合研究部・特任助教 (13501)	

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