

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15608

研究課題名（和文）状況に応じた判断を支える感覚 - 判断機能結合ダイナミクスの解明

研究課題名（英文）Dynamics of functional connectivity between sensory and decision areas during context dependent decision making

研究代表者

須田 悠紀（SUDA, YUKI）

山梨大学・大学院総合研究部・特任助教

研究者番号：60775675

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：表象された感覚情報を状況に応じて適切に読み出し判断するための感覚 - 判断領域間の相互神経ネットワークを明らかにするため、タスクスイッチ課題を行うサル MT野とLIP野の局所電位を同時計測し、両領域間の機能結合ダイナミクスを評価した。その結果、LIP野からMT野へ向かう帯域位相同期が課題に関連しない結合ペアで生じたのに対して、MT野からLIP野へ向かう帯域位相同期が課題に関連する結合ペアで生じた。帯域位相同期は課題に不要な感覚情報をトップダウン的に抑制する働きを持つ一方で、帯域位相同期は課題に必要な感覚情報を課題状況に応じてボトムアップに伝播させる役割を担っ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

状況に応じた判断を下す上で、感覚情報を表象する領域と判断形成に関わる領域が重要であることは明らかであったが、両領域間の情報伝達がどのように行われているのか明らかではなかった。本研究により、両領域間の課題関連ペアと非関連ペアそれぞれに働く帯域と帯域の位相同期が、感覚表象領域と判断形成領域間のダイナミックな情報伝達に関与していることが明らかとなった。また、統合失調症患者で報告されるタスクスイッチ課題の成績低下は課題に不要な情報処理の異常と考えられていることから、課題に不要な結合回路でトップダウンに働く帯域位相同期の異常が柔軟な判断の障害の原因である可能性が初めて示唆された。

研究成果の概要（英文）：Flexible behavior is a fundamental ability for humans to behave properly according to context. To elucidate the reciprocal neural network between sensory and decision related areas for flexible decision making, we investigated the functional connectivity between MT and LIP by recording simultaneously from both areas using two electrodes while monkeys performed a switching task. We found that synchronous beta-band oscillation from area LIP to MT occurred in task-irrelevant MT-LIP pairs, whereas synchronous gamma-band oscillation from area MT to LIP occurred in task-relevant pairs. These results suggest that beta-band top-down oscillation from area LIP to MT suppresses task irrelevant sensory information unnecessary for performing the task, whereas gamma-band bottom-up oscillation from area MT to LIP relates to propagate task relevant sensory information for achieving flexible decision making.

研究分野：神経生理学

キーワード：サル MT-LIP野 状況に応じた判断 タスクスイッチ課題 帯域位相同期 帯域位相同期 トップダウン ボトムアップ

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

私たちヒトが、極めて膨大な情報に晒されながらも、置かれた状況に最適な行動を選択できる背景には、表象された感覚情報を状況に応じて適切に読み出し判断する神経基盤の存在がある。これまで申請者は、2つの判断課題をランダムに切り替えるタスクスイッチ課題をサルに用いて、状況に応じて判断を形成する神経活動が頭頂葉 LIP 野で生じること (Kumano*, Suda*, Uka., *J Neurosci*, 2016)、ケタミン投与に伴う柔軟な判断の障害が LIP 野神経活動に起因すること (Suda & Uka., *Commun Biol*, 2022) を明らかにした。課題に必要な感覚情報を表象する MT 野神経細胞の活動が、サルの判断そのものと密接な関係にある一方で、課題に応じて変化しないこと (Sasaki & Uka, *Neuron*, 2009) を踏まえ、LIP 野の課題に応じたダイナミックな蓄積活動により、MT 野で表象された感覚情報が適切に読み出されている可能性が考えられる。次の問いは、課題適応的な活動を示す LIP 野からどのようなトップダウン信号が MT 野に送られ、適切な感覚情報を反映したボトムアップ信号が MT 野からいかにして読み出されているのかである (図 1)。

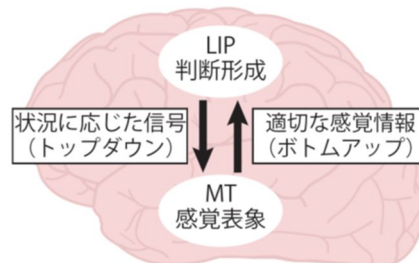


図1. 状況に適した判断で推定される感覚-判断領野間の機能的結合

2. 研究の目的

本研究の目的は、表象された感覚情報を状況に応じて適切に読み出し判断するためのボトムアップとトップダウン信号を担う相互神経ネットワークを明らかにすることである。そのため、状況に応じた適切な判断が求められるタスクスイッチ課題において、判断の根拠となる感覚情報を表象する MT 野と、判断に必要な情報を蓄積する LIP 野間の機能的結合ダイナミクスを、両領野間の同期活動から明らかにする。視覚野の各領野間の同期活動を調べた研究により、帯域 (4~8Hz) と帯域 (60~80Hz) の同期活動が低次から高次視覚野への方向性を持つものに対して、帯域 (14~18Hz) は高次から低次視覚野への方向性を持つことが報告された (Bastos et al., *Neuron*, 2016)。これは、低次と高次領野間をつなぐボトムアップとトップダウン信号が、同期活動のそれぞれ異なる周波数帯域で表現されていることを示唆している。したがって、MT-LIP 野間の周波数帯域特異的な同期活動計測から、両領野間のボトムアップとトップダウン信号に着目することで、状況に応じた適切な判断を支える感覚-判断領野間のダイナミックな相互神経基盤を明らかにできる可能性がある。

3. 研究の方法

本研究では、状況に応じた適切な判断を支える MT - LIP 野間の機能的結合ダイナミクスを明らかにするため、タスクスイッチ課題時における両領野の同時記録実験を行った。サルは、画面中央の注視点の色に応じて、呈示されたドット刺激の運動方向あるいは奥行きを、上下に呈示されたターゲットへの眼球運動で答えるタスクスイッチ課題を行った (図 2)。この時、運動と奥行き情報を表象する MT 野と、眼球運動を用いた判断に必要な情報を蓄積する LIP 野の活動を同時に記録し、2つの活動波形の位相差から同期度 (PLV: Phase locking value, PPC: Pairwise phase consistency) を算出した。両指標の各周波数帯域が、視覚刺激呈示後、眼球運動を伴った判断が生じるまでの時間の中でどのように変化するか調べた。さらに、Granger causality 解析から各周波数帯域の方向性を推定し、ボトムアップとトップダウンのいずれであるかを評価した。

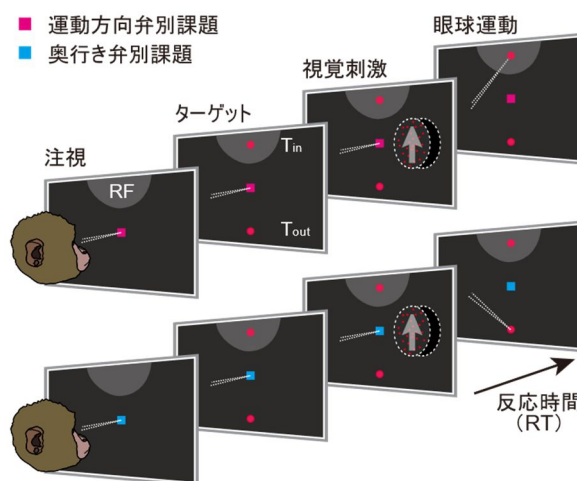


図 2. 二つの知覚判断課題を用いたタスクスイッチ課題

4. 研究成果

(1) サルがタスクスイッチ課題を十分に行うことが出来ているか確認するため、タスクスイッチ課題時の成績と反応時間を、課題に関連する刺激強度について調べた(n=135, 試行数 89, 376)。いずれのサルにおいても、刺激強度が大きくなるほど正答率は高くなり、どちらの課題に対しても7割以上の正答率を示した。また、反応時間は、刺激強度が大きくなるほど短くなる傾向にあることが2頭のサルで認められた。課題に関連する刺激強度が高ければ課題難易度は低くなることから、サルは、課題難易度が高くなればなるほど、より長い時間をかけて判断していたことが明らかとなった。これらのことから、サルは課題に応じて適切な感覚情報に注意を向けて、より正確に判断しようとしていたと言える。

(2) このタスクスイッチ課題を行っている際の、サルのMT・LIP野へ刺入した電極から測定した複数神経細胞のスパイク活動(Multiunit activity)を調べた(図3)。MT野の刺激強度依存的なスパイク活動は課題に応じて変化しなかった一方で、LIP野のスパイク活動は、課題関連刺激に対してのみ刺激強度依存的な漸増(Build-up)活動と、眼球運動前の活動ピークの収束傾向が認められた。これら結果は先行研究で報告された結果と同様であり、計測した神経活動がタスクスイッチ課題時のMT野とLIP野神経活動を良く反映したものであると言える。

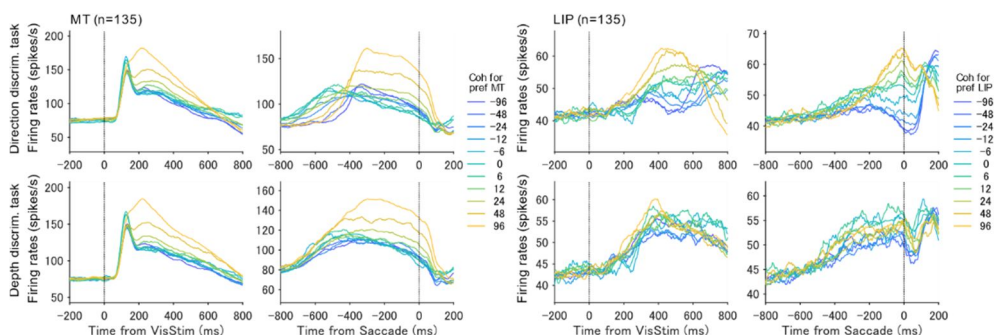


図3. タスクスイッチ課題時のMT野とLIP野神経活動

(3) これらスパイク活動を確認した上で、測定された局所電位(Local Field Potential)から両領野間の位相同期を示すPLVとPPCを各MT-LIP結合ペアで算出した。MT野の各神経細胞は異なる運動方向と奥行きに、LIP野は異なる眼球運動方向に、それぞれ選択的に応答する。したがって、タスクスイッチ課題を遂行するために必要な課題関連結合ペアと、課題遂行に不必要な課題非関連結合ペアは、それぞれ8つずつ想定される。全160結合ペアを課題関連ペアと課題非関連ペアにグループ分けしその平均マップを算出した(図4)。その結果、視覚刺激から眼球運動が生じるまでの判断を形成する時間帯に、課題非関連ペアでは帯域(14~20Hz)位相同期が増大していた一方、課題関連ペアでは帯域(30~40Hz)位相同期が増大していたことを確認した。このことから、MT-LIPの各結合ペアでは、課題関連性に応じて、それぞれ異なる周波数帯域の位相同期が生じていることが考えられる。

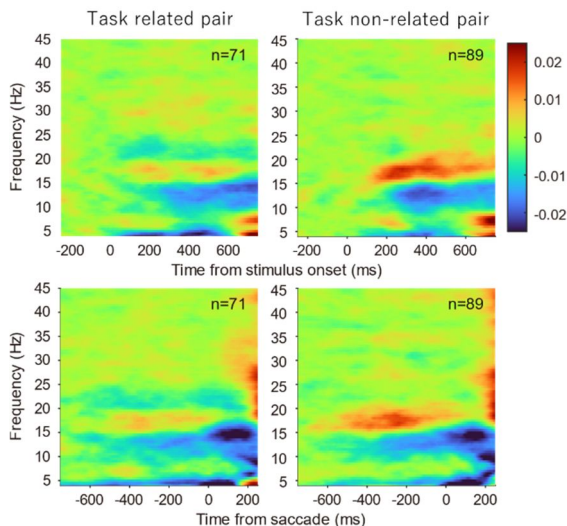


図4. MT-LIP間の β ・ γ 帯域位相同期(PPC)

(4) 次に、Granger causality解析を行い、両領野間の位相同期の方向性を各周波数帯域で推定した(図5)。その結果、帯域(14~20Hz)位相同期がLIP野からMT野へ方向性を示した一方で、帯域(30~40Hz)位相同期はMT野からLIP野へ方向性を示した。これらのことから、帯域位相同期はLIP野からMT野へ向かうトップダウン信号であるのに対して、帯域位相同期はMT野からLIP野へ向かうボトムアップ信号を反映していることが考えられる。

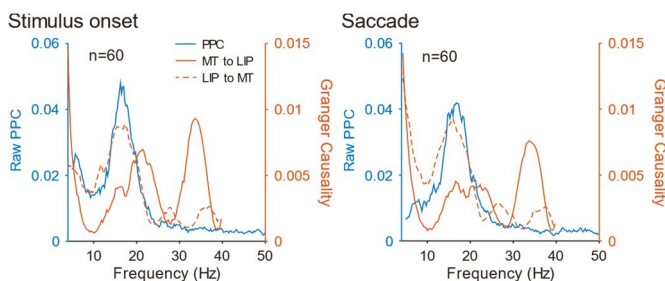


図5. MT-LIP間の位相同期の方向性(Granger Causality解析)

(5) これら位相同期がダイナミックに生じているのか明らかにするため、各試行の課題に応じて課題関連性が切り替わる MT-LIP 結合ペアで位相同期を調べた(図6)。その結果、課題遂行に不必要な結合の課題時には 帯域位相同期が、課題遂行に必要な結合の課題時には 帯域位相同期が、一方の課題時よりもそれぞれ有意に生じていた。これらのことから両・位相同期は、同一結合ペアにおいても、現在行うべき課題に依存してダイナミックに生じていることが考えられる。

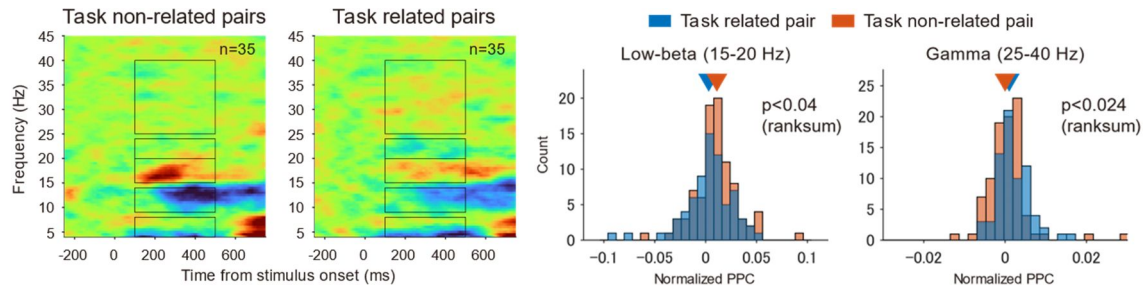


図6. 各試行で課題関連性が異なる結合ペアの位相同期

以上のことから、課題遂行に不必要な結合回路で生じる LIP 野から MT 野へ向かうトップダウン型の 帯域位相同期は、課題遂行に不要な情報を抑制する役割を担う一方で、課題遂行に必要な結合回路で生じる MT 野から LIP 野へ向かうボトムアップ型の 帯域位相同期は、課題遂行に必要な感覚情報を伝播する役割を担っていると考えられる。両位相同期が状況に応じてダイナミックに生じることにより、適切な判断に必要な情報の伝播と不要な情報の抑制を実現する感覚 - 判断領野間の相互神経回路基盤が形成されている可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3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 Suda Yuki, Uka Takanori	4. 巻 5
2. 論文標題 The NMDA receptor antagonist ketamine impairs and delays context-dependent decision making in the parietal cortex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	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） 10.1038/s42003-022-03626-z	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 Suda Yuki, Tada Mariko, Matsuo Takeshi, Kawasaki Keisuke, Saigusa Takeshi, Ishida Maho, Mitsui Tetsuo, Kumano Hironori, Kirihara Kenji, Suzuki Takafumi, Matsumoto Kenji, Hasegawa Isao, Kasai Kiyoto, Uka Takanori	4. 巻 13
2. 論文標題 Prediction-Related Frontal-Temporal Network for Omission Mismatch Activity in the Macaque Monkey	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	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） 10.3389/fpsy.2022.557954	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 Sasaki Ryo, Kumano Hironori, Mitani Akinori, Suda Yuki, Uka Takanori	4. 巻 32
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 4657 ~ 4670
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Yuki Suda, Takanori Uka
2. 発表標題 Synchronous beta-band oscillation between sensory and decision related areas is related to inhibition of task-irrelevant functional connection.
3. 学会等名 第45回日本神経科学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Suda, Takanori Uka
2. 発表標題 Synchronous gamma-band oscillation between sensory and decision related areas dynamically changes depending on task relevance during flexible decision making
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuki Suda, Takanori Uka
2. 発表標題 Synchronous gamma-band oscillation dynamically changes between sensory and decision related areas during flexible decision making
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuki Suda, Takanori Uka
2. 発表標題 Gamma-band synchrony dynamically changes between MT and LIP during flexible decision making
3. 学会等名 脳と心のメカニズム、第23回冬のワークショップ
4. 発表年 2024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
---------	---------