# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 6月27日現在

機関番号: 32639 研究種目: 基盤研究(A) 研究期間: 2011~2013

課題番号: 23243077

研究課題名(和文)熟慮的判断のための神経基盤の研究

研究課題名(英文) Research on neural basis for deliberate decision

#### 研究代表者

坂上 雅道(Sakagami, Masamichi)

玉川大学・脳科学研究所・教授

研究者番号:10225782

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 37,300,000円、(間接経費) 11,190,000円

研究成果の概要(和文):思考の基礎過程を調べるために、独自開発の推論課題(Pan et al., 2008)を使い、サルの脳の推論機能について調べた。その結果、 単一ニューロン活動記録から、前頭前野外側部のニューロンは推移的推論機能を反映した活動を見せたが、大脳基底核線条体にはそのような活動が見られなかった(Pan et al., 2014)。 前頭前野外側部の推移的推論機能は、カテゴリカルな処理と密接な関係があることが示された(Pan & Sakagami, 2012)。さらに 多電極同時記録による局所場電位解析から、前頭前野外側部から線条体への情報伝達が、正しい課題遂行に重要な役割を果たしていることが示唆された。

研究成果の概要(英文): Have made research on inference function in monkey brains by using our originally developed inference tasks (Pan et al., 2008) for study of basic process of thinking. As the result, 1) in single unit recording, neurons in lateral prefrontal cortex showed activity of transitive inference funct ion, while basal ganglia (striatum) showed no such activities, 2) it was suggested that transitive inference function in lateral prefrontal cortex was closely related to categorical process (Pan & Sakagami, 2012), and 3) it was found by local field potential analysis with simultaneous multi-electrode recording that information transmission from the lateral prefrontal cortex to the striatum played an important role in performing the task appropriately.

研究分野: 社会科学

科研費の分科・細目:心理学、実験心理学

キーワード: ドーパミンニューロン 認知的不協和 モデルベースvs.モデルフリー コスト-ベネフィット 意思決

## 1.研究開始当初の背景

思考を実現する神経系の研究は、1990年代 以降、実証的な形で行われるようになった。 それらを概観して、Daw et al. (2005)は、脳 には少なくとも2つの異なる意思決定(思 考)システム(モデルフリーシステムとモデ ルベースシステム)があると主張した。モデ ルフリーシステムは、条件付けや TD (Temporal Difference) 学習のように刺激や 反応とその結果の関係をキャッシュしてい く構造を持ち、直前の結果がすぐに学習に反 映されるような柔軟なシステムではないが、 確率的で素早い予測を可能にする。一方、モ デルベースシステムとは、事象間の連合関係 を樹形図状につなぎ合わせていったような 構造を持ち、連合間の関係は状況に依存して 分岐するので生体の行動選択に柔軟性を与 えうる。さらに、このような事象間の連合の 樹形図的構造は、特定の環境での生体の行動 に関する内部モデルを形成することになり、 行動決定に先立ってシミュレーションを可 能にする。モデルベースシステムは、前頭前 野を中心とする大脳皮質内の回路が重要な 役割を果たしていると考えられており、意識 的な意思決定とも密接な関係があると思わ れる。

## 2.研究の目的

熟慮的判断(モデルベース型意思決定)が、前頭前野内のどのような神経回路の働きによって作り出されているかを理解するために、 ニホンザルに推論課題を学習させ、その課題遂行中のニューロン活動を記録することにより、推移的推論機能を脳のどの領域が担っているか調べるとともに、それがどのようなメカニズムで可能となっているのかを明らかにすることを目的とした。加えて、

脳の学習機能を支えるドーパミンニューロンが、高次認知機能にもかかわっていることを調べるために、コスト-ベネフィット課題遂行中のサルのドーパミンニューロンからニューロン活動の記録を行い、価値情報の統合にかかわる神経メカニズムについても調べた。

### 3.研究の方法

### 推移的推論課題

我々が独自に開発した推論課題を( Pan et al., 2008 ) サルに学習させた。この課題では、6 つの視覚刺激を 2 つのグループにわけ、まず、それぞれの関係を学習させる ( A1、B1、C1 によるグループと A2、B2、C2 のグループと A2、B1、B1、B1 によるグループと A2、B2、A1 によるグループと A2、A2 になり返した A3 が、 A4 によるグループと A4 が、 A4 にない A4 による A4 にない A4 にはない A4 にない A4

れたグループと報酬の関係を、新しい刺激から、サルが推測できるかどうかを調べる実験も行った(C1->報酬、N1->B1、B1 は C1 と同じグループ、よって N1->報酬?)。行動的には、たとえ新しい刺激でも、サルは初めてその刺激が報酬予測実験で使われた場合でも報酬予測を行っていることが分かった。その後、推論課題遂行中のサル前頭前野腹外側部と大脳基底核線条体ニューロンから、単ーニューロン活動を記録し、解析を行った。

## コスト-ベネフィット課題

サルに、2 つのタイプの試行からなる課題を 学習させた。異なるタイプの試行であることれ を示す手がかり刺激(条件刺激)が呈示すす た後、一定の遅延期間を経て、報酬を示す刺 激(報酬刺激)が呈示され、実際の報酬が に続く。コスト有条件では、それを示す れに続く。コスト有条件では、一定 中刺激が呈示された後、サルは画 中、見ている にはならない。コスト無条件ではなければならない。 コスト自由に動かしま はこの遅延期間中、眼を自由に動かに をさの遅延期間中、明を自由に動ができた。この課題遂行中のサル、中脳黒質 様部から、単一ニューロン活動を記録解析した。

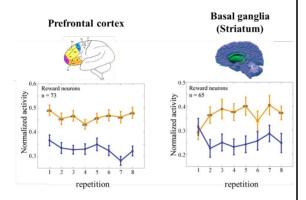
## 4. 研究成果

## 推移的推論課題

サルのそれぞれの刺激に対する反応時間や 正答率によって報酬予測を間接的に知るこ とができるが、サルは直接の経験なしに刺激 と報酬の関係が推論できることがわかった。 前頭前野外側部のニューロンも行動同様、直 接経験なしに報酬を予測する活動を示した。 このことは、前頭前野ニューロンが、C刺激 と報酬の関係と C 刺激とグループ(カテゴリ 一)の関係を結びつけることにより、直接経 験していないA刺激やB刺激と報酬の関係を 推論していることを示している。さらに、B 刺激だけを使って新しい刺激とグループの 関係を教えた場合でも、同様の手続きで、サ ル自身の行動と前頭前野ニューロンが新し い刺激と報酬の関係を推論できることもわ かった。詳しい解析の結果、前頭前野ニュー ロンは、刺激をカテゴリー化してコードし、 そのカテゴリー情報と意味の情報(この場合、 報酬情報)を結びつけることによって報酬予 測(価値の生成)を行っていることがわかっ た。このような報酬予測(価値の生成)機能 が、大脳基底核ニューロンのものとどう違う かを知るために、推論課題遂行中のサルの尾 状核と前頭前野からニューロン活動の同時 記録も行った。その結果、多くの尾状核ニュ ーロンが報酬予測的応答を見せたが、C 刺激 を使った学習試行直後の推論試行では、最初 の1試行目だけは報酬の予測ができなかった。 2 試行目からは前頭前野ニューロン同様報酬予測的活動が見られたが、1 試行目の経験が 使えるためこの予測的活動は推論によるも のとは言いにくい。一方、サル自身の行動と 前頭前野ニューロンでは1試行目から報酬予

測的活動が見られた(図1)。したがって、前頭前野と尾状核では異なるメカニズムで報酬予測を行っていると言える。直接の経験なしに過去に経験した連合情報を組み合わせて新しい関係が推論できる前頭前野ニュ直接に依存して報酬予測を行う尾状核ニュとがわかった。この成果はことがわかった。この成果はにになりにないることがわかった。この成果はにといることがわかった。この成果はに2012年、Journal of Neuroscience 誌に2014年発表した。さらに、前頭前野外側部と大脳基底核の間の活動の相互作用についての論文を準備している。

図 1 推移的推論課題における前頭前野外側部ニューロン集団 (左)と大脳基底核ニューロン集団(右)の応答。黄色は大報酬刺激、青は小報酬刺激に対する応答を示す。



 $A \rightarrow B \& B \rightarrow C \longrightarrow A \rightarrow C$ 

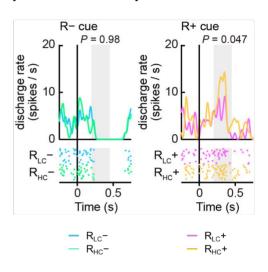
#### コスト-ベネフィット課題

同じ量の報酬を得る場合、サルは、コスト無 条件に比べ、コスト有条件を嫌うことが分か った。この時、黒質網様部のドーパミンニュ ーロンから単一ニューロン活動の記録を行 ったが、条件刺激に対する応答は、コスト有 条件刺激に比べ、コスト無刺激に対する応答 のほうが、大きかった。このことは、これま で予測される報酬の大きさに従った報酬予 測誤差応答をすると考えられていたドーパ ミンニューロンが、コストの情報も組み入れ て、コスト-ベネフィットを統合して応答する ことを示している。また、報酬刺激の呈示に 対しては、同じ量の報酬であっても、コスト 有試行での応答のほうが、コスト無試行での 応答より大きいことが分かった(図2)。この ことは、条件(コスト)刺激呈示による報酬 期待が、コスト有試行のほうがコスト無試行 より、低く設定されたため、同じ量の報酬を 指示する報酬刺激に対して、コスト有試行で 報酬予測誤差が相対的に大きくなったこと を反映していると考えられる。実際、学習実 験でも、コスト有試行での学習のほうがコス ト無試行でのそれより早く進むということ もわかった。この成果は、2013年の Society for Neuroscience で発表され、現在国際誌へ

の発表の準備中である。

図 2 ドーパミンニューロンの応答例。報酬 刺激に対する応答(右)は、コスト有試行での応答( $R_{HC}$ +; 黄色)のほうがコスト無試行での応答( $R_{LC}$ +; 紫色)より優位に大きい。

## **Example neuronal response to Reward cues**



## 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14件)

Pan X, Fan H, Sawa K, Tsuda I, Tsukada M, <u>Sakagami M</u>、Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons、 J. Neurosci.、査読有、34、2014、1380-1396

小口峰樹、田中慎吾、Xiaochuan Pan、<u>坂</u> 上雅道、前頭前野におけるカテゴリー形成、 月刊 臨床神経科学、査読無、32、2014、62-66

Ma C, Pan X, Wang R, <u>Sakagami M</u>、Estimating causal interaction between prefrontal cortex and striatum by transfer entropy、Cognitive neurodynamics、查読有、7、2013、253-261

Watanabe N, <u>Sakagami M</u>, Haruno M、Reward prediction error signal enhanced by striatum-amygdala interaction explains the acceleration of probabilistic reward learning by emotion、J. Neurosci.、查読有、33、2013、4487-4493

坂上雅道、予測と意思決定の神経科学 意 思決定にかかわる二つの神経回路、生体の科 学、査読無、64、2013、301-306

Ito T, Wu DA, Marutani T, Yamamoto M, Suzuki H, Shimojo S, <u>Matsuda T</u>、Changing the mind? Not really -- activity and connectivity in the caudate correlates with changes of choice.、Soc Cogn Affect Neurosci.、查読有、2013、Epub ahead of print

土師知己、<u>松田哲也</u>、リアルタイム fMRI によるニューロフィードバックの基礎とその応用、精神科、査読無、22、2013、375-381

Pan X、Category representation and generalization in the prefrontal cortex、Eur J Neurosci.、査読有、35、2012、1083-1091

Yotsumoto Y、Performance Dip in Motor Response Induced by Task-Irrelevant Weaker Coherent Visual Motion Signals、 Cereb Cortex、 查読有、22、2012、1887-1893

<u>坂上雅道</u>、線条体と前頭前野における価値 の表象、Brain Nerve、査読無、64、2012、 891-901

Yamada M, Camerer CF, Fujie S, Kato M, <u>Matsuda T</u>, Takano H, Ito H, Suhara T, Takahashi H, Neural circuits in the brain that are activated when mitigating criminalsentences., Nature Communications、查読有、3、2012、759

Takemura H, Samejima K, Vogels R, <u>Sakagami M</u> & Okuda J、Stimulus-dependent adjustment of reward-prediction error in the midbrain、PLoS ONE、査読有、6、2011、e28337

Murai C, Tanaka M & <u>Sakagami M</u>、Physical Intuitions about Support Relations in Monkeys (Macaca Fuscata)、Developmental Psychobiology、2011、査読有、53、732-737

Hsu DF, ItoT, Schweikert C, Matsuda T, Shimojo S、 Combinational Fusion Analysis in Brain Informatics: Gender Variation in Facial Attractiveness Judgment、Brain Informatics Lecture Note in Computer Science、查読有、2011、2-20

## [学会発表](計27件)

Shingo Tanaka, John P O'Doherty and Masamichi Sakagami, The enhancement of the reward prediction error signal in the midbrain dopamine neuron by the cost paid for the reward、第91回日本生理学会大会、2014年3月16-18日、鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)

Shingo Tanaka, John P O'Doherty and <u>Masamichi Sakagami</u>. The Enhancement of the reward value by the cost paid for the reward, Symposium on Human Cognitive Neuroscience: Neural Dynamics of Internal Switching, 2014 年 1 月 23 日、九州大学(福岡県福岡市)

<u>坂上雅道</u>、Reward inference by prefrontal and striatal neurons 、Symposium on Human Cognitive Neuroscience: Neural Dynamics of Internal Switching、2014年1月23日、九州大学(福岡県福岡市)

Shingo Tanaka, John P O'Doherty and Masamichi Sakagami, The enhancement of the reward prediction error signal in the midbrain dopamine neuron by the cost paid for the reward, Society for

Neuroscience 43<sup>rd</sup> Annual Meeting 2013、 2013年11月9-13日、San Diego Convention Center (USA)

Masamichi Sakagami、The enhancement of the reward prediction error signal in the midbrain dopamine neuron by the cost paid for the reward、Mini-Symposium on Neural Mechaisms of Value and Decision-Making、2013年11月13-18日、Caltech (USA)

Hongwei Fan, Xiaochuan Pan, <u>M. Sakagami</u>, Monkey lateral prefrontal cortical neurons represent functional category of visual stimuli, Int'l symposium on Prediction and Decision Making, 2013年10月13-14日、京都大学(京都府京都市)

Shingo Tanaka, John P O'Doherty and Masamichi Sakagami, The effect of cost on the reward preciction error signal in midbrain dopamine neurons、第 36 回日本神経科学大会、2013 年 6 月 20-23 日、国立京都国際会館(京都府京都市)

松田哲也、科学技術の将来ビジョンについて、第 90 回日本生理学会大会学術・研究委員会企画フォーラム、2013 年 3 月、東京

Masamichi Sakagami、The effect of cost on the reward prediction error signal in the midbrain dopamine neuron、Reward and Decision-making on Risk and Aversion、2013年3月7日、Hawaii (USA)

Masamichi Sakagami、Reward inference by prefrontal and striatal neurons in primate、人間とどうぶつの「意思決定・論理・認知」を探る・神経科学から哲学まで・国際・学際シンポジウム Decision Making, Logic and Cognition、2013年2月27日、慶應義塾大学(東京都)

T. Ito, <u>T. Matsuda</u>, S. Shimojo、The Shorthanded Brain - Functional connectivity across Anterior Putamen in Top-notch Expertise of Stenography-、Neuroscience 2012, SfN's 42nd Annual Meeting、2012年10月13-17日、New Orleans(USA)

Masamichi Sakagami、Reward inference by Primate Prefrontal and Striatal Neurons, Annual Conference on Neuroeconomics、2012年9月29日、Key Biscayne (USA)

坂上雅道、予測と創造・モデルベース的意思 決定プロセスの基礎・、第76回日本心理学会 大会、2012年9月13日、専修大学(神奈川 県)

Masamichi Sakagami、Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons、 Dynamics Brain Forum、2012年9月4日、 Carmona (Spain)

松田哲也、精神疾患における脳機能障害の 定量化と脳活動の制御、精神医学セミナー、 2012年6月7日、九州大学(福岡県) <u>坂上雅道</u>、Multiple neural circuits in value-based decision-making、Gaze Bias Learning II-Linking neuroscience, computational modeling, and cognitive development、2012年3月12日、玉川大学(東京都)

Takehito Ito, Toshiyuki Marutani, Manami Yamamoto, Hidenori Suzuki, Shinsuke Shimojo, <u>Tetsuya Matsuda</u>、Neural Basis of Changing Face Preference Decision by Gaze Manipulation、Neuroscience 2011, SfN's 41st Annual Meeting、2011年11月12-16日、Washington D.C. (USA)

T. Ito, <u>T. Matsuda</u>, S.Shimojo、The Shorthanded Brain - Functional connectivity across Arterior Putamen in Top-notch Expertise of Stenography-、35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society、2011年9月18-21日、名古屋

坂上雅道、判断にかかわる2つの神経回路、日本心理学会第75回大会シンポジウム「心の先端研究の現在と未来」2011年9月17日、日本大学文理学部(東京都)

Takehito Ito, Toshiyuki Marutani, Manami Yamamoto, Hidenori Suzuki, Shinsuke Shimojo, <u>Tetsuya Matsuda</u>、Neural Basis of Changing Face Preference Decision by Gaze Manipulation、HBM 2011, 17th Annual Meeting of the OrganizationonHuman Brain Mapping、2011年6月26-30日、Quebec City. (Canada)

## [図書](計3件)

苧阪直行(編) <u>坂上雅道</u>(4 章執筆) 新曜社、社会脳シリーズ 5 報酬を期待する脳ニューロエコノミクスの新展開、2014、158 (58-112)

藤永保(監修) <u>坂上雅道</u>(部分執筆) 平 凡社、最新心理学事典、2013、870(部分執 筆)

G.R.ファンデンボス(監修) 坂上雅道(部分訳)、培風館、APA 心理学大辞典 APA Dictionary of Psychology、2013、1041(部分訳)

〔その他〕 ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

坂上 雅道 (SAKAGAMI, Masamichi) 玉川大学・脳科学研究所・教授 研究者番号:10225782

### (2)研究分担者

松田 哲也 (MATSUDA, Tetsuya) 玉川大学・脳科学研究所・准教授 研究者番号:30384720