

令和元年6月15日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H03301

研究課題名（和文）行動決定における報酬価値の脳内分散表現メカニズム

研究課題名（英文）Brain information processing mechanism of distributed reward value representation during decision-making

研究代表者

設楽 宗孝 (Shidara, Munetaka)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：10357189

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,100,000円

研究成果の概要（和文）：報酬獲得のための行動決定を調べるために、報酬までの労働負荷と報酬量の組み合わせを選択する行動決定課題遂行時の眼窩前頭皮質のニューロン活動を解析したところ、2つの選択肢の価値の差を表すニューロンが存在すること、さらに、この部位を薬物で一時的に不活性化すると行動選択に影響が出ることを確かめた。また、行動選択に影響を与えるセロトニンの働きを調べるために、セロトニン受容体1A型、2A型、4型の阻害剤の影響を調べ、国際学会で発表した。さらに眼窩前頭皮質、前部帯状皮質、前頭前野背外側部からの同時マルチユニット記録システムを開発しニューロン記録を行って、これらの部位による分散表現の解析を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は日常的に、複数の選択肢から選んで行動決定することを行っていますが、この時、それぞれの選択肢の主観的な価値を見積もり、次にそれらを比較し、最後に比較結果に基づいて選択することで、個人にとってより良いものを選んでいられると考えられます。このうち、主観的な価値の見積もりおよび比較に眼窩前頭皮質が重要であることを明らかにしました。これにより意思決定に基づく行動選択に関わる神経ネットワークの情報処理機構を解明することができれば、眼窩前頭皮質を含めた脳部位の損傷による適切な選択行動の阻害の治療に役立つだけでなく、ヒトの購買行動の予測モデルの構築など、マーケティングの分野にも広く貢献できると期待されます。

研究成果の概要（英文）：We investigated information processing mechanism of reward value coding during decision-making by using the task of choosing one of two alternatives that have different workload and reward amount. Neuronal responses in the orbitofrontal cortex had correlation with the value difference of two alternatives, and inactivation of this area by muscimol affected the choice. We also investigated the effect to serotonin receptor 1A, 2A, 4 antagonists on the decision-making and reported the results at the international meeting. We developed the system of simultaneous multiunit recording from orbitofrontal cortex, anterior cingulate cortex and lateral prefrontal cortex and are analyzing neuronal data for distributed value representation.

研究分野：システム脳科学

キーワード：報酬価値 行動決定 労働負荷 労働割引モデル 眼窩前頭皮質 単一ニューロン記録 アカゲザルムシモル

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

1. 研究開始当初の背景

我々は通常、最終的な報酬を得ることを目的に、報酬を最大化するように報酬獲得までの道筋を計画し行動する。この過程では、報酬を得るのに必要な労働負荷および時間と、予測される報酬量との兼ね合いを考えてどのような行動選択を行うかを決定する。近年、脳ではどのような情報処理によってこのような行動決定を実現しているのかを調べるために、行動決定要因となりうる、報酬確率、報酬遅延、報酬量の効果を調べる研究が盛んである。報酬遅延と報酬量の関係については、これまでに、すぐに獲得できる小さな報酬と、長く待つが大きな報酬を獲得できると予想される場合、どちらを選ぶのかという研究がさまざまな課題条件で行われてきた。一方、これまでの研究の問題点として、1) 現実の世界では、報酬を単に待っているという報酬遅延のケースは稀であり、報酬獲得のために労働をするのが一般的である。従って、報酬獲得の行動決定のためには、報酬獲得までの労働負荷を考慮することが重要と思われる、2) 報酬量についても大・小の2通りしか用いない研究が大部分であるが、強化学習理論を応用した数理モデルにより正確に報酬割引率を解析するためにはより多くの選択肢が必要であろう。これらの点を克服するための行動決定課題として、行動選択型報酬スケジュール課題を開発した。これは、報酬量と報酬獲得までの労働負荷(視覚弁別試行数)の双方を可変(それぞれ4段階)にし、これらの組み合わせ16通りの内、2つ提示して、動物(サル)に2つのうち1つを選択させる課題で、このときの行動選択のデータおよびニューロン活動を解析することとした。課題遂行中のサルの眼窩前頭皮質からのニューロン活動を解析すると、報酬価値を表現していると考えられるニューロンがあることを見いだした。

2. 研究の目的

行動決定課題を用いて、報酬量と労働負荷の組み合わせによる報酬価値の計算を脳内ではどのように行っているのか、この計算に影響を与える因子は何か、を行動実験、ニューロン活動記録、そして数理モデル解析により明らかにしていく。具体的には、サルに報酬量と労働負荷の組み合わせを選択する行動決定課題を用いて、行動選択の際の報酬価値の計算と選択肢の価値の比較および比較結果に基づく選択のうち、眼窩前頭皮質のニューロンはどの部分を担っているのかを明らかにする。次に、ニューロン記録部位を不活化したときの効果を調べることにより、眼窩前頭皮質が直接選択行動に関わっているかどうかの因果関係を検証する。この後、眼窩前頭皮質、前部帯状皮質、背外側前頭前野からの同時記録システムを開発し、これらの部位による情報表現の相違や分散表現について解析する。

3. 研究の方法

報酬獲得のための行動決定を調べるために、まず、報酬までの労働負荷と報酬量の組み合わせを選択する行動決定課題(行動選択型報酬スケジュール課題)をサルにトレーニングする。この課題では、4段階の報酬量と4段階の仕事量を組み合わせた16通りから、その内の2つを選択肢として呈示し、選択を行わせる。選択はモンキーチェア内に装備した左右のバーの内いずれかを握ることで行う。例えば、選択した右側ターゲットが3試行スケジュール(画面に表示される視覚刺激の色が赤から緑に変わったら、モンキーチェア内の中央バーから1秒以内に手を離す、という視覚弁別試行を3回行う)で3滴の水を報酬を表すなら、それを行って3滴の報酬を得る。労働負荷と報酬量の組み合わせは全部で16通りあり、労働負荷はターゲットの長さによって、報酬量はターゲットの明るさによって表している。この16通りから2つを選ぶ組み合わせは全部で120通りある。一方、ニューロン活動記録の際には、記録時間短縮のために、スケジュールは1, 2, 4試行の3通り、報酬量は1, 2, 4滴の3通りとする。この場合、組み合わせの数は72通りとなる。また、ニューロン活動記録実験の際には、各ターゲットに対する反応を分離するために、まず2つのターゲットを順番に1つずつ提示した後に、提示した2つのターゲットを左右に同時に提示して選択させる。最初のターゲット提示時には、そのターゲットで表される報酬価値に関する情報が、2つめのターゲット提示時には、1つめと2つめのターゲットで表される報酬価値の差分情報が解析できる。ニューロンの反応を記録中の行動データの数理モデル解析で得られた割引係数を用いて、報酬価値の割引モデルと重回帰分析および一般化線型モデルによってニューロン反応を解析して、個々のニューロンが報酬の価値をどのようにコーディングしているかをまず調べる。次に、複数領域での情報表現の相違や分散表現を調べるために、脳内で報酬獲得の行動決定に関与していると考えられる領域、即ち、眼窩前頭皮質、前部帯状皮質、前頭前野背外側部よりマルチニューロン活動を同時に記録するシステムを開発し、報酬の価値の計算と行動決定に係るニューロンの存在を探る。

4. 研究成果

報酬までの労働負荷と報酬量の組み合わせを選択する行動決定課題を遂行中のサルの眼窩前頭皮質からの単一ニューロン活動を解析した結果、報酬価値を表すニューロンが存在すること、2つの選択肢の価値の差を表すニューロンが存在することがわかった。さらに、これらのニューロンの記録部位にムシモルを投与して一時的に不活性化したときの行動選択を調べると、2つの選択肢の価値の差が小さいときに、より価値の低い選択肢を選ぶという不合理な選択をする確率が有意に増えることがわかった。以上から、眼窩前頭皮質のニューロンが選択肢の価値の

差分を計算して、それが選択行動に直接影響を与えていることがわかり、本成果を Communications Biology に発表した。また、行動選択に影響を与えているセロトニンの働きを調べるために、セロトニン受容体 1A 型、2A 型、4 型の阻害剤の影響を調べ、選択自体には影響を与えないが、選択したスケジュールを遂行する際の誤答率に影響を与えることがわかり、国際学会(Society for Neuroscience 年大会)で発表した。次に、報酬価値を表すニューロンについて、複数の脳部位の複数ニューロンによる分散表現を調べるために、複数の脳部位からのマルチユニット記録システムを開発した。ニューロン記録部位としては、眼窩前頭皮質、前部帯状皮質、前頭前野背外側部で、16 チャンネルの linear array electrode(Microprobe 社)を 3 本使用しての同時記録に成功しており、現在データを増やして詳しい解析を行っているところである。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

(1) Setogawa T, Mizuhiki T, Matsumoto N, Akizawa F, Kuboki R, Richmond BJ, Shidara M. Neurons in the monkey orbitofrontal cortex mediate reward value computation and decision-making. Communications Biology 2: 126, 2019. DOI: 10.1038/s42003-019-0363-0 (査読有)

(2)

設楽宗孝. 腹側線条体の基礎概念. Clinical Neuroscience 36(12), 1398-1402, 2018. (査読無)

〔学会発表〕(計 6 件)

(1) Akizawa F., Mizuhiki T, Kuboki R, Shidara M. The effect of 5-HT1A, 2A, 4 receptor antagonists on reward-based decision-making. 48th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2018.11.4, San Diego Convention Center, San Diego, CA, USA.

(2) Akizawa F., Mizuhiki T, Setogawa T, Kuboki R, Shidara M. The effect of 5-HT receptors antagonist on reward-based decision-making. 第 41 回日本神経科学大会, 2018.7.27.

(3) 設楽宗孝. 行動決定とセロトニン. 第 3 回セロトニン研究会, 2018.1.27.

(4) Akizawa F., Mizuhiki T, Kuboki R, Shidara M. The effect of serotonin 5-HT4 receptor antagonist on discounting of reward value in decision making. 47th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2017.11.13, Washington DC Convention Center, Washington DC, USA.

(5) Akizawa F., Mizuhiki T, Kuboki R, Shidara M. The effect of serotonin 4 receptor antagonist on decision making behavior. 第 40 回日本神経科学大会、2017 年 7 月 21 日 (20-23).

(6) Setogawa T, Mizuhiki T, Akizawa F, Kuboki R, Richmond BJ, Matsumoto N, Shidara M. The role of the monkey orbitofrontal cortex during value-based decision-making. 46th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2016.11.14 (12-16), San Diego Convention Center, San Diego, CA, USA.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/physiology/sys-neurosci/>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：松本 有央

ローマ字氏名：MATSUMOTO NARIHISA

所属研究機関名：国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名：人間情報研究部門

職名：主任研究員

研究者番号(8桁)：00392663

研究分担者氏名：肥後 範行

ローマ字氏名：HIGO NORIYUKI

所属研究機関名：国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名：人間情報研究部門

職名：主任研究員

研究者番号(8桁)：80357839

研究分担者氏名：松田 圭二

ローマ字氏名：MATSUDA KEIJI

所属研究機関名：国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名：人間情報研究部門

職名：主任研究員

研究者番号(8桁)：00392663

(2)研究協力者

研究協力者氏名：菅生 康子

ローマ字氏名：SUGASE YASUKO

研究協力者氏名：水挽 貴至

ローマ字氏名：MIZUHIKI TAKASHI

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。