

研究課題別評価

1. 研究課題名:

推論・思考を可能にする神経回路

2. 研究者氏名: 坂上 雅道

研究員: Pan Xiaochuan (研究期間 H.15.04~H.18.03)

研究員: 池田 琢朗 (研究期間 H.16.04~H.17.06)

3. 研究の狙い:

生物は、その生存のために時々刻々と変化する外部環境において適切な行動の選択を絶えず迫られている。絶えず変化する外部環境に適応していくためには、過去に経験した事象から得た知識のみから行動を固定的に選択するのではなく、それを組み合わせたより柔軟な行動選択によって新奇事態に対応していかなければならない。推論は、こうした柔軟な行動選択にとって必要な能力であり、思考の中核をなす脳の高次機能である。推論機能を持つ動物は、条件付けや弁別学習によって獲得した比較的単純な知識を組み合わせて使うことにより、直接経験していない場面での問題解決が可能になる。霊長類の前頭前野は、刺激と刺激、刺激と反応の連合を形成するのに重要な役割を果たしていると考えられており、多くのニューロンが連合のコードに関連した応答を示す。今回の研究では、推論という認知機能を「過去の経験によって形成された連合間の統合によるもの」(Pearce, 1987)と捉え、サル用に開発した推論課題を用いてサルの推論能力を実験心理学的に示すと同時に、前頭前野のニューロンネットワークにおける「連合の連合」を可能にするメカニズムを単一ニューロンレベルで明らかにする。推論過程の神経メカニズムの基礎を明らかにすることは、統合失調症をはじめとする脳の高次機能障害による病気の理解・治療、ロボット・知的情報処理素子といった工学的応用など多くの実際の効用に加え、私たち自身をより良く知る事につながり、ひいては学校・社会のあり方に科学的根拠を与えることになる。

4. 研究成果:

4.1 実験系の概要

実験は、コンピュータディスプレイを通してサルに視覚刺激を呈示し、眼球運動(サッカド)を行動反応として測定、同時に前頭前野の神経活動を記録する手法を用いた。サルは、見本あわせ訓練を経て、6種類の視覚刺激を2つのグループに分けることを学習した(Figure 1)。続いて教示試行を導入し、C1(+)と報酬・C2(O)と無報酬、もしくはC1と無報酬・C2と報酬

といった組み合わせを呈示することにより、どちらのグループが報酬と関係するかを予測させる実

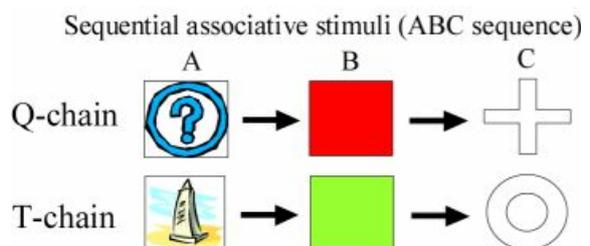


Figure 1. 本研究で用いた視覚刺激

験を行った(非対称報酬パラダイム)。この手続きを通じて、サルが C と報酬の関係を学習し、さらに A→B→C 関係と統合することができれば、刺激 A の呈示時点でサルは報酬の到来・非到来を予測することが可能となる(BCA および CAB という異なる順序でもテストは行われた)。課題における行動解析を行うとともに、前頭前野からのニューロン活動の記録実験も行った。

4.2 推論行動

ダブルステップ課題(同じグループに属する刺激を眼で追っていく課題)において、実験に使用した2頭のサルは、教示試行で示されたグループ報酬間の関係を反映する行動を示した(C1が報酬と関係がある場合は、A1、B1 にたいして早く正確に反応した)。このことは、サルが教示試行で得た情報と刺激のグループに関する情報を統合して、正確に報酬を予測していることを示唆する。1頭のサルについては、新規に導入された刺激についても、どちらのグループに属するかを教えてやれば、報酬との関係は過去に経験したことが無いにもかかわらず、最初から報酬を推論できることが確認された。

4.3 前頭前野の神経活動

課題遂行中のサル前頭前野からニューロン活動の記録を行った。外側部、特に腹外側前頭前野ニューロンには、報酬の予期に関係する活動を示すものが観察された。それらの多くは、報酬の直前ではなく、報酬に関わる最初の手がかりになるものに強く応答した。また、中には報酬の予期と同時に刺激グループの情報をコードしているものもあった。このようなニューロンは、グループ情報をもたず、報酬予期だけに関わるニューロンより応答潜時が早かった。

4.4 推論との関係

これらの結果から、サルの前頭前野における報酬予期のメカニズムは次のように推測される。視覚野には、特定の刺激の視覚特性をコードするニューロンがある。サルにグループ化の訓練を行うことにより、グループ内の刺激を表象するニューロン間の結びつきは強くなると考えられる。このことは、表象間の刺激等価性を促進し(グループ内の刺激間に等価性が成立していることは行動実験で確認された)、その結果、外部事象の機能的組織化に関わる前頭前野外側部にグループ(カテゴリー)を表象するニューロンができたと思われる。刺激と報酬の関係が示される状況では、特定の刺激表象をコードするニューロンだけでなく、グループを表象するニューロンも前頭前野において報酬情報と結びつく。グループのメンバーである刺激が呈示されることにより、グループの表象が活性化され、そのことが報酬の予期につながるものと考えられる。新奇な視覚刺激でもグループ(カテゴリー)との関係がわかれば、このような神経回路は、直接の経験がなくても報酬の有無を予測することが可能になる。

我々の研究から、霊長類の前頭前野において対象の抽象化・カテゴリー化にかかわるニューロンが特定の機能的意味と結びつきうることを示された。この研究で明らかにされたことは、ヒトにおける複雑で柔軟な推論能力の解明にはほど遠いが、そのきっかけになると信じている。

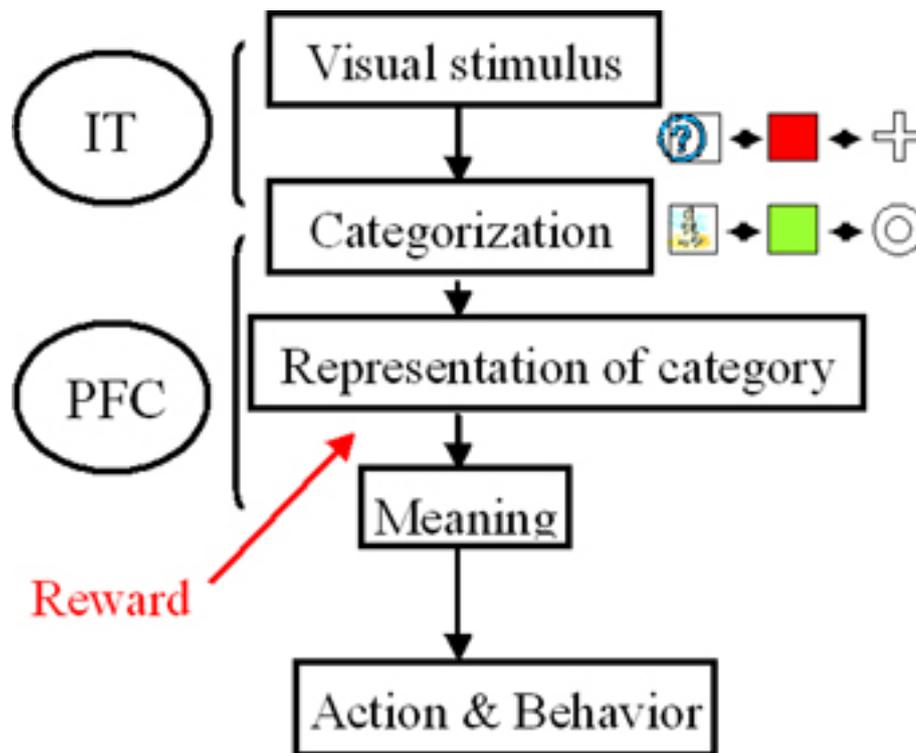


Figure 2. 前頭前野におけるカテゴリー化と意味の検出

5. 自己評価:

「異なる課題で得た知識を組み合わせることで、直接経験していない場面での問題解決を可能にする」という能力を調べる課題の開発は曲りなりにできたと考えている。しかし、1個のニューロンを記録できる時間は1~2時間に限られており、この限られた時間のなかで、新しい刺激を導入して全く未知の関係を類推させるということは困難であった。刺激と報酬の関係を頻繁に変え、それを新しい刺激の導入に代えたが、そこには根本的な違いがあるという指摘は甘んじて受け入れる必要があるだろう。しかし、我々が発見した「カテゴリー(刺激間の関係)と意味(報酬予測)を結びつける前頭前野ニューロン」は、目標に掲げた「推論」能力を可能にする神経ネットワークの基礎メカニズムと考えられる。この可能性を実験的に証明する必要は当然あるが、それは時間的制約から次の研究とせざるを得ないと考えていた。ところが最近になって、報酬との関係は全く未経験の刺激を使った行動実験がうまく行き始めた。少なくとも行動的には、サルは新しい刺激の意味をカテゴリーを通して推論できている。残りの期間で、以前の実験をもとに立てた仮説的「推論を可能にする神経回路」がこの推論に重要な役割を果たしていることを証明したい、と考えている。この3年間、ポスドクが存在は大きかった。研究に専念できる有能なポスドクと議論を重ねながら行う研究は有意義であったし、効率的であった。

6. 研究総括の見解:

発達した脳神経系を持つ動物の「推移的推論(三段論法)」で代表される思考の神経科学的基礎を明らかにするために、サルに時を隔ててトレーニングした二つの事象を関連づけさせる実験パラダイムを構成し、前頭前野外側部の 202 個のニューロン活動を解析した。その結果、刺激パターンに反応するニューロン、報酬予期のみで反応するニューロン及び両者に反応するニューロンの3種類が存在することを発見した。このうち、報酬予測が関係する二つのタイプは刺激の順番を変えても第一刺激時にのみ強く反応することなど重要な発見を行った。この結果はこのニューロン群が通常の意味の推論を行っていることを直接証明したことにはならないが、条件性弁別によって刺激パターンに対するグルーピングが形成されることを実証したことは、今後の脳の高次機能に関するニューロンレベルの研究に基礎を与えたものとして高く評価したい。

7. 主な論文等

1. 坂上雅道. 行動決定と前頭連合野の階層構造的情報処理機構, 基礎心理学研究, 22: 84-92, 2003
2. 坂上雅道. 行動決定と2つの神経回路; 単一ニューロンレベルから神経ネットワークレベルまで. 日本動物心理学会誌, 55: 25-31, 2005
3. Watanabe, M. Hikosaka, K. Sakagami, M. Shirakawa, S. Functional significance of delay-period activity of primate prefrontal neurons in relation to spatial working memory and reward/omission-of-reward expectancy. *Exp. Brain Res.*, 166: 263-276, 2005
4. Okada, H. Sakagami, M. Yamakawa, H. Modeling Stimulus Equivalence with Multi Layered Neural Networks, *Lecture Note in Computer Science* 3512: 153-160, 2005
5. Watanabe, M. Hikosaka, K. Sakagami, M. Shirakawa, S. Reward expectancy-related prefrontal neuronal activities. are they neural substrates of 'affective' working memory? *Cereb. Cortex*, (in press)

他論文 2 件、著書(分担) 4 件、口頭発表 32 件

受賞: 澤 幸祐、Xiaohuan Pan、坂上雅道; 見本あわせ課題を用いたサル前頭前野における報酬予期反応. 2004年12月、第24回大会にて日本基礎心理学会優秀発表賞