

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	小川 正晃
研究機関名	京都大学
所属部署名	医学研究科メディカルイノベーションセンター
役職名	特定准教授
研究課題名	期待外れを乗り越える動機づけの神経メカニズム
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

ヒトは、仕事、勉学、スポーツなど、現状よりも高い目標を掲げ、ときに膨大な時間と労力を費やしてまで、それを実現しようとする。思い通りにいかない「期待外れ」の場合にもすぐに諦めずむしろ逆にそれをバネにして目標と現実との差を乗り越えようとする。この能動的かつ継続的な「動機づけ」こそが、個人の社会的成功、ひいては人類の繁栄をもたらす。ヒト以外の動物でも、大抵の場合すぐには成功しない採餌行動や、求愛・繁殖行動において、期待外れを乗り越える動機づけは、種の存続と繁栄に必須である。このように普遍的かつ重要な機能であるにも関わらず「期待外れを乗り越える」動機づけを担う神経メカニズムは不明である。本研究は認知能力が高いが遺伝学的技術の導入が遅れているラットで、期待外れを乗り越える動機づけを誘導する独創的行動モデルと、1細胞レベルの多数神経細胞の活動イメージング、光遺伝学法による活動操作などの先端的遺伝学技術を融合する。それにより期待外れを乗り越える動機づけを担う、ニューロモジュレーターにより作動する新規神経回路を同定し、その活動の性質とその機能を規定するメカニズムを解明する。本年度は、期待外れを乗り越える動機づけを担う中脳ドーパミン神経回路を解剖学的に同定した。期待外れに対して活動が増加するドーパミン細胞を同定し、投射先領域のドーパミン量も増えることを見出した。また、その神経回路の活動を、期待外れが生じる瞬間に刺激すると、期待外れを乗り越える行動を誘導できることを明らかにした。以上の結果を、学術論文として発表した (Ishino et al., & Ogawa, Science Advances, 2023)。本研究は、「こころ」の生物学的メカニズムを解明する新たな研究領域を創出し、ドーパミンなどが深く関わる精神・神経疾患の症状の理解や治療などの変化を創出する。