

論文概要

「意思決定に関わる大脳基底核の神経基盤」 野々村 聡

我々の意思決定の基本は、複数ある選択肢の中から最も望ましいものを選択する過程である。その過程は、運動成分を含まない選択肢に対して行う「対象の選択」、具体的な運動に対して行う「運動の選択」というプロセスに分けて考えることができる。意思決定に関わる脳の情報処理には、大脳基底核・線条体が重要であると考えられている (Schultz et al., 1997, Samejima et al., 2005)。また、解剖学的に線条体は、大脳皮質-基底核ループと言われる視床を介したループ構造によって広範な皮質領域と神経連絡があることが知られている (Alexander et al., 1986, Haber et al., 2003)。この皮質領域との解剖学的な結合は、線条体が意思決定過程に皮質-基底核ループを介して関わっていることを示唆している。また、大脳皮質において、スパイク/膜電位変動と、運動の実行/非実行の間に関係性が報告され (Zagha et al., 2015)、線条体でも同様の報告がある (Sippy et al., 2015)。本論文では、霊長類(サル)とげっ歯類(ラット)を用いた電気生理学的な研究を行うことで、線条体を中心とした皮質-基底核ループの多様な意思決定に関わる情報処理のしくみを神経細胞レベルで明らかにすることを目的としている。

本論文では、上記目的達成のために、霊長類とげっ歯類を用いた電気生理学実験を行った。霊長類を用いた実験では、運動成分を含まない選択肢に対して行う「対象の選択」に線条体がどのように関わるのかを調べるために、対象の選択と、具体的な運動に対して行う運動の選択とを時間的に分離した課題を考案し、課題遂行中の霊長類の広範な線条体領域から単一神経細胞活動記録を行った。対象の選択期間中の細胞活動の情報表現を調べたところ、行動の結果からだけでは見出すことのできない対象の選択を行っている証拠、すなわち、選択する選択肢 = Chosen stimulus, の情報表現を線条体の細胞集団活動から見出すことができた。さらに、個々の細胞に対して、対象の選択期間中の情報表現を解析したところ、Chosen stimulus を表現する細胞に加えて、提示され

た選択肢の情報= Offered stimulus を表現している細胞もいることがわかった。さらに、それら意思決定前後の情報表現をもつ細胞は、線条体の中でも、吻側尾状核に偏って存在していることがわかった。これは、眼窩前頭前野や前帯状皮質運動野と神経連絡を持つ吻側の尾状核を含むループが「対象の選択」に関与していることを示唆している。げっ歯類を用いた実験では、意思決定の最終過程、すなわち運動実行を行う際の一次運動野とその出力先である背外側線条体のスパイク情報の性質(膜電位とスパイクの関係)を調べるために、頭部固定下でレバー運動中(分離運動)のラットからホールセル記録を行った。その結果、一次運動野、線条体ともに運動出力の調節に関わるスパイクは、膜電位変動には依存せずに、膜電位の安定的な変化(シフト)がスパイクの発火に重要であることがわかった。この結果は、目的を達成するための分離運動の実行と停止は、膜電位シフトによる rate-coding manner が重要であることを示唆している。

これら神経細胞レベルでの意思決定研究で得た結果は、さまざまなレベルでの意思決定に関わる皮質-基底核ループの役割を明らかにするための重要な基礎的所見であり、将来的には、多様な症状を呈する大脳基底核疾患の神経メカニズムの解明にもつながると考えられる。

平成29年度 学位論文（博士）審査票

玉川大学大学院 脳情報研究科 脳情報専攻 博士課程後期	
学籍番号	1 1 2 7 1 5 0 0 6 氏名 野々村 聡
論文題目	意思決定に関わる大脳基底核の神経基盤
指導教員	鮫島 和行
<p>大脳基底核の意思決定における役割を調べるために、意思決定の認知的判断に関わる機能と運動の決定（実行）に関わる機能を分離する課題を考案し、サルに学習させ、その課題遂行中の大脳基底核線条体から単一ニューロン活動の記録・解析を行った。認知的判断に関わるニューロンの多くは尾状核前部に存在し、運動決定（実行）に関わるニューロンの分布（主に被殻）とは異なることがわかった。このような機能の異なるニューロンの分布の違いは、新皮質-線条体回路の違いに依存している可能性があり、線条体ニューロンの入出力について調べる必要性があることがわかった。そのために、単一細胞の入出力を調べるための技術開発を、ラットを被験体として行った。</p> <p>認知的判断にかかわる線条体領域を特定し、そこでの情報表現が選択肢のものから選択された標的刺激のものへと移行する情報処理の流れを明らかにした結果は、新しい知見であり、意思決定研究の文脈でも重要である。その意味で、本研究は博士号を授与されるにふさわしいものということで、審査員の間で意見が一致した。</p>	
審査委員	主査 坂工 雅道 印
	副査 松元 健二 印 副査 印
	副査 酒井 裕 印 副査 印