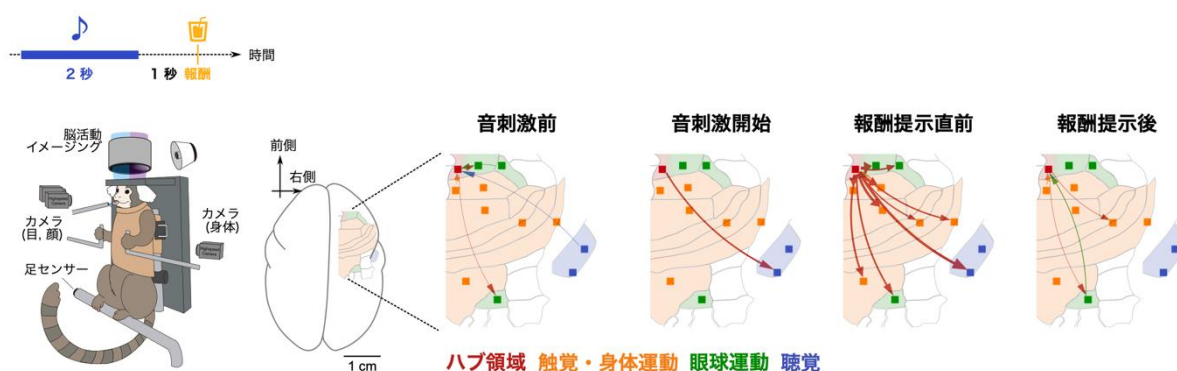


霊長類が予測に基づいて行動する仕組みに光を当てる ——期待と行動を繋ぐ回路の「ハブ領域」を同定——

発表のポイント

- ◆私たちは、周囲の状況から「もうすぐ良いことがおこる」と予測し、それに応じて行動を変えています。
- ◆本研究では、そのような未来の予測に関わると考えられる脳領域を、高精度な脳活動および身体活動の計測によって見出しました。
- ◆この成果は、人間がどのように状況を判断して意思決定を行うのかという脳の基本原理の理解につながることを期待されます。



「音から報酬を期待するマーモセット」の脳内で起こる、脳領域間での情報のやりとり

概要

東京大学大学院医学系研究科の松崎政紀教授（兼：理化学研究所脳神経科学研究センター チームディレクター、東京大学大学院理学系研究科 教授）と瀬原慧祐特任助教、近藤将史助教、公益財団法人実験動物中央研究所の山森哲雄研究アドバイザー（研究当時：理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー）、京都大学霊長類研究所の高田昌彦教授らによる研究グループは、脳内で報酬期待（注1）に応じて行動を調整する「ハブ」領域（注2）を見出しました。

本研究では小型霊長類であるコモンマーモセット（以下、マーモセット；注3）で行動課題を訓練しました。大脳皮質の広い範囲での神経活動イメージング技術に加え、高速ビデオを用いた身体運動追跡を用いて、「身体運動に関連する神経活動」と「課題理解に関連する神経活動」とを分離（注4）したことで、報酬への期待が強く表現される領域を明らかにしました。この研究成果は今後、「脳がどのように未来を予測して行動を決めているか」という基本原理の解明に繋がることが期待されます。

発表内容

「今この瞬間の状況からこれから起こることを予測し、その予測に基づいて行動する」ことを支えるのが、脳が持つひとつの大きな役割です。脳が「もうすぐ良いことが起こる（報酬期待）」と判断したとき、この情報はどのような回路を通じて「行動」という出力へと繋がるのでしょうか。

この問いに迫るため、本研究では「パブロフの犬」で知られる古典的条件付けを用いて、「音が鳴った少し後に報酬（砂糖水）が出てくる」という課題でマーモセットを訓練しました。訓練では2種類の音を用いて、「片方の音（A音）が鳴った後では70%の確率で報酬が出るが、もう片方の音（B音）の後には30%の確率でしか報酬が出ない」とすることで、動物が持つ「異なる報酬期待」に対応した脳活動を検出しました。とくに霊長類を用いた報酬期待に関する先行研究では、これまで電極を用いた「点」での脳活動記録が主体でしたが、本研究チームは広域カルシウムイメージング法（注5）を用いることで、マーモセット脳内のどの領域が報酬期待に関連する神経活動をしているか、「面」で明らかにすることに初めて成功しました（図1）。本研究のイメージング法では聴覚や触覚、運動を司る領域だけでなく、注意に則した眼球運動などに関連するより複雑な機能をもつと言われる領域まで、これまでのマーモセット研究の中で最も広い(136.9 mm²)範囲の脳領域からカルシウムイメージングを行いました。

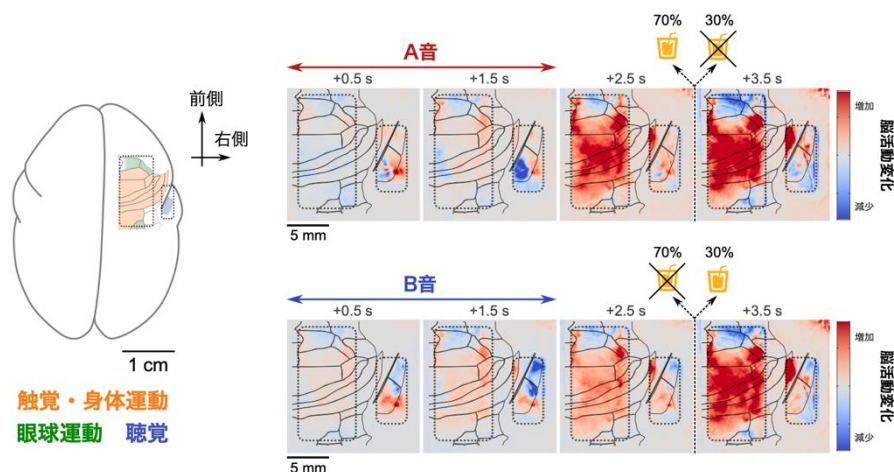


図1：イメージング手法を用いた、報酬確率の違いに対応した脳活動変化の可視化

マーモセットの頭蓋の傾きに合わせて2種類の広域ガラス窓を設置して、多様な脳領域から脳活動を記録した（左）。報酬確率の高いA音に対する神経活動の変化（右上）と、報酬確率の低いB音に対する変化（右下）とを比較すると、とくに音提示後、報酬提示時まで、多くの脳領域で脳活動変化の違いが見られた。ただこの違いは、マーモセットの報酬期待の違いそのものというより、むしろ聞いた音の違いによる「動物の目や身体の動かし方」の違いによって生じている可能性があった。

報酬期待に関する脳活動を調べる際には、「動物が身体を動かすこと」が広い範囲での脳活動につながるため、「報酬への期待」そのものに関わる信号を取り出すことが難しいという問題がありました。そこで本研究では、身体活動を詳細に記録し、数理モデルを用いて脳活動からその影響を取り除くことで、これまで見えにくかった脳活動を明らかにしました（注4；図2）。その結果、従来専ら運動の計画を担うと考えられてきた領域（運動前野）の一部で、提示された音の情報が報酬タイミングまで保持されていることを発見しました。より詳しい解析から、この領域は音刺激と報酬タイミングとの間でだけ、脳の様々な領域との間で情報の交通整理を行なう「ハブ」的な存在である可能性を見出しました。

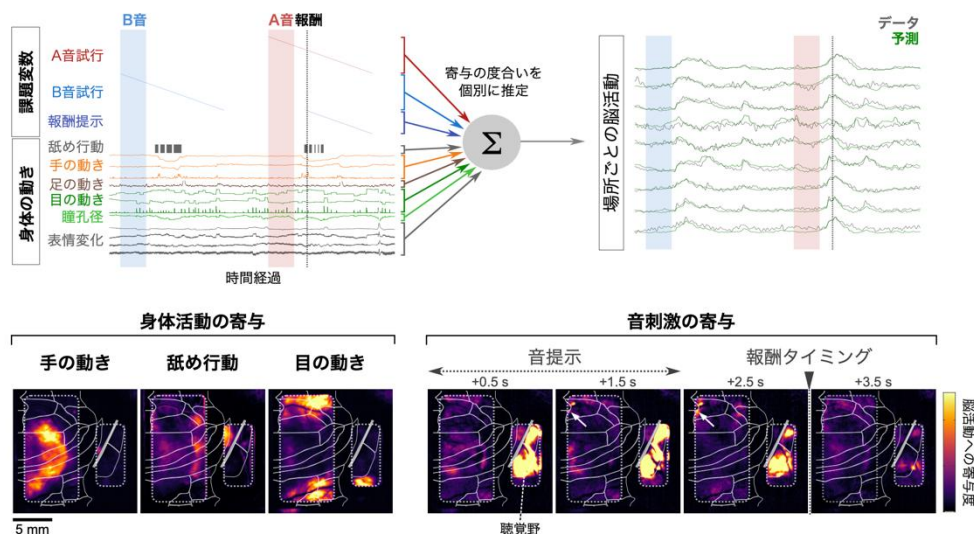


図 2：脳活動からの、身体活動の影響の分離

「音や報酬、手や目の動きなどが変数として、脳活動変化に個別に影響を与えている」という設定で数理モデルを立てて、脳活動を予測した（上図）。この時の寄与の度合いを個別に取り出すことで、「どの脳領域がどの変数に関連した情報をどれだけ持っているか」を可視化した（下図）。右下図の矢印で示しているのが、本研究で見出した「ハブ」領域。

マウスを用いた先行研究と本研究とを比較すると、ヒトと同じ霊長類であるマーモセット脳では齧歯類であるマウス脳よりも機能分担が顕著に見られた結果となっており、今後「人間がどのように状況を判断して行動するのか」という脳の基本原理の理解につながるものが期待されます。

本研究は東京大学大学院医学系研究科 動物実験委員会の承認のもと実施されました。本研究で解析した画像データは革新脳データポータルサイトに一般公開しており（<https://doi.org/10.24475/bminds.ci.12650>）、Creative Commons Attribution 4.0 International Public ライセンスに基づき、自由にダウンロードして解析することが可能です。

発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科

松崎 政紀 教授

兼：理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー

兼：東京大学大学院理学系研究科 教授

近藤 将史 助教

瀬原 慧祐 特任助教

論文情報

雑誌名：「Communications Biology」

題 名：Medial premotor cortex as a potential reservoir of reward expectancy signals influencing the primate frontoparietal network

著者名 : Keisuke Sehara, Masashi Kondo, Yuka Hirayama, Teppei Ebina, Masafumi Takaji, Akiya Watakabe, Ken-ichi Inoue, Masahiko Takada, Tetsuo Yamamori, and Masanori Matsuzaki

DOI: 10.1038/s42003-026-10672-4

URL: <https://doi.org/10.1038/s42003-026-10672-4>

研究助成

本研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) 「脳とこころの研究推進プログラム (革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト) (課題番号: JP19dm0207069; JP15dm0207001; JP18dm0207027; JP19dm0207085; JP21dm0207111; JP22dm0207077)」、「同 (脳科学研究戦略推進プログラム) (JP19dm0107150)」、「同 (脳神経科学統合プログラム) (JP23wm0625001; JP24wm0625108)」、科研費「学術変革領域研究 (A) (課題番号: 22H05160; 22H05157; 23H04977)」「新学術領域研究 (課題番号: 17H06309; 19H05307; 21H00302)」「基盤研究 (A) (課題番号: 19H01037; 23H00388)」「基盤研究 (B) (課題番号: 20H03546)」などの支援により実施されました。

用語解説

(注 1) 報酬期待

もうすぐ報酬が得られそう、良いことが起こりそうだという予測。

(注 2) ハブ領域

脳内のさまざまな部位と情報をやり取りする中心となる領域。

(注 3) コモンマーモセット

南米に生息することから新世界ザルとも呼ばれるサル的一种。小型で繁殖力が高く、飼育が容易なため、生物医学や神経科学の研究で霊長類モデル動物として用いられている。またマーモセットの脳はしわが少なく、マカクサルと違って中心溝を持たないため、光学的な脳活動イメージングに適している。

(注 4) 「課題理解に関連する神経活動」の分離

脳活動を測定すると、考えたり予測したりしているときの活動だけでなく、体を動かしたことによる活動も同時に記録される。そのため、思考や予測、期待に特有の脳活動を見分けることが大きな課題である。本研究では「音や報酬、手や目の動きなどが『変数』として、脳活動変化に『独立して』個別に影響を与えている」という設定で数理モデルを立てた。各変数の時間的变化が脳活動の時間変化にどれだけ影響を与えているか、モデルを用いて推定することを通じて、各変数の脳活動変化への寄与率を見積もった。

(注 5) 広域カルシウムイメージング法

カルシウムイオンと結合したときに蛍光を発するタンパク質 (蛍光カルシウムセンサータンパク質) を神経細胞に遺伝子導入することで、神経細胞内のカルシウム濃度を光として検出する。神経細胞が活動すると同時に細胞内のカルシウム濃度が上昇するため、光強度の変化を通じて神経細胞の活動を推定できる。本研究では蛍光顕微鏡と高感度カメラを用いて、大脳皮質の広範囲 (本研究では $\sim 15 \times 15$ mm) の神経活動を同時に計測した。

問合せ先

〈研究内容について〉

東京大学大学院医学系研究科

教授 松崎 政紀（まつざき まさのり）

Tel : 03-5841-3471 E-mail : physiol2@m.u-tokyo.ac.jp

〈機関窓口〉

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel : 03-5841-3304 E-mail : ishomu@m.u-tokyo.ac.jp