

ドーパミンニューロンが選択肢を選ぶ脳内指令を出す
～合理的な意思決定を行うメカニズムの発見～

研究成果のポイント

1. これまで不明だった、ドーパミンニューロンが合理的な意思決定を支えるメカニズムを発見しました。
2. ドーパミンニューロンの活動ダイナミクスが、選択肢の「価値情報」を、その選択肢を選ぶのかどうかの「選択指令」に変換していることを明らかにしました。
3. この変換プロセスは、これまで意思決定の中枢と考えられてきた前頭葉よりも、ドーパミンニューロンでより早く完了していました。これは、進化的に保存された中脳のドーパミンニューロンが、合理的な意思決定を支える重要な神経基盤であることを示しています。

国立大学法人筑波大学 大学院生命システム医学専攻4年生 憚夢曦と、医学医療系 松本正幸教授らの研究グループは、合理的な意思決定を支える脳のメカニズムを発見しました。

薬物依存症^{注1)}や強迫性障害^{注2)}では、合理的な意思決定が困難になります。これらの疾患の主な病因の一つは、中脳ドーパミンニューロン^{注3)}の異常です。しかし、ドーパミンはいわゆる「快楽物質」であると考えられており、ドーパミンを産生するニューロンの異常がなぜ合理的な意思決定を阻害するのかは不明でした。本研究グループは、価値に基づく意思決定が求められる行動課題を、ヒトに近縁なマカク属のサル^{注4)}に行わせ、課題遂行中のサルのドーパミンニューロンから神経活動を記録しました。その結果、選択肢が提示されて、サルがそれを選ぼうかどうか決めようとしているとき、ドーパミンニューロンは、選択肢の価値が高いほど強く活動を上昇させました。一方、選択肢の価値に関わらず、サルがその選択肢を選ぶときだけ活動を上昇させるドーパミンニューロンや、選択肢の価値とサルの選択行動の両方を反映した活動を示すドーパミンニューロンも多く見つかりました。ここで得られた特に重要な知見は、ドーパミンニューロンは、選択肢が提示された直後は選択肢の価値を反映して活動しますが、選択肢を選ぼうかどうか決めようとしている間に、選択行動を反映した活動に変化することです。これまで意思決定の中枢として注目されてきた前頭葉の眼窩前頭皮質^{注5)}からも神経活動を記録しましたが、本研究により、ドーパミンニューロンの方が、より早く価値から選択への活動変化を生じることがわかりました。以上のことから、意思決定のメカニズムとして、選択肢の「価値情報」をその選択肢を選ぶのかどうかの「選択指令」へといち早く変換しているのは、霊長類で最も発達した高次中枢である前頭葉ではなく、進化的に保存された中脳のドーパミンニューロンであることが明らかになりました。

本研究成果は、米国科学誌「Science Advances」に、2020年7月1日付けでオンライン公開されました。

* 本研究は、科研費(#16H06567)と科学技術振興機構のCREST(#MJCR1853)によって実施されました。

研究の背景

我々は日常生活のさまざまな場面で選択を迫られます。意思決定を行うメカニズムは、人間の理解につながる極めて重要な問題であり、心理学や哲学、経済学、人工知能などの学問分野に加え、近年では神経科学においても主要なトピックスとして取り上げられています。一方、薬物依存症や強迫性障害では、不合理な意思決定がしばしば見られます。これらの疾患の主な病因の一つは、中脳ドーパミンニューロンの異常ですが、ドーパミンはいわゆる「快楽物質」であると考えられており、ドーパミンを産生するニューロンの異常がなぜ合理的な意思決定を阻害するのかは不明でした。

研究内容と成果

本研究では、ドーパミンニューロンが意思決定に果たす役割を解明するため、ヒトに近縁なマカク属のサルを被験動物として、このサルが選択肢の価値に基づいて意思決定を行う際のドーパミンニューロンの活動を記録しました。実験室の中では、サルがモニターに向かって座っており、モニターに提示される行動課題を行います(図1A)。この課題では、6種類の図形が用いられ、それぞれ異なる量(つまり異なる価値)の液体報酬と関連付けられています(図1B)。その図形の中から、二つの図形がランダムに、そして前後に提示されます。最初に提示された図形を第一選択肢、次に提示された図形を第二選択肢と呼びます。サルは第一選択肢が提示されている間に、この図形に関連付けられた報酬の価値に基づいて、第一選択肢を選ぶのか選ばないのかをボタン操作によって決定します。第一選択肢を選んだ場合、第二選択肢は提示されますが、サルはこの選択肢を選ぶことはできず、課題の最後に第一選択肢に関連付けられた報酬を得ます。一方、第一選択肢を選ばなかった場合、第二選択肢に関連付けられた報酬を得ます。この課題では、サルは、第一選択肢の提示期間に意思決定を行っているため、この期間のドーパミンニューロンの活動を解析すれば、このニューロンが意思決定に果たす役割を明らかにすることができます。

その結果、サルが意思決定を行っている間に、異なる活動パターンを示す複数のドーパミンニューロングループを見出しました。そのうちの一つのグループは、提示された選択肢の価値が高いほど強く活動を上昇させました(図2A、左)。一方、選択肢の価値に関わらず、サルがその選択肢を選ぶときだけ活動を上昇させるものや(図2A、右)、選択肢の価値とサルの選択行動の両方を反映した活動を示すものも多く見つかりました。特に、ドーパミンニューロンの全グループの活動ダイナミクスを見てみると、選択肢が提示された直後のドーパミンニューロンの活動は選択肢の価値を反映していましたが、その活動はサルが選択肢を選ぼうかどうか決めようとしている間に選択行動を反映した活動に徐々に変化することが観察されました(図2B、左)。先行研究が意思決定の中枢として注目してきた前頭葉の眼窩前頭皮質からも神経活動を記録し、ここでも同様に、選択肢の価値を反映した活動が選択行動を反映した活動に変化することを観察しました(図2A-B、右)。しかしながら、価値から選択への活動変化は、眼窩前頭皮質よりも、ドーパミンニューロンにおいて、より早く生じていることがわかりました。以上の結果から、選択肢の「価値情報」をその選択肢を選ぶのかどうかの「選択指令」にいち早く変換しているのは、霊長類で最も発達した高次中枢である前頭葉ではなく、進化的に保存された中脳のドーパミンニューロンであることが明らかになりました。

今後の展開

今回の発見は、ドーパミンニューロンの活動ダイナミクスが、合理的な意思決定を支える重要な神経基盤であることを示しています。薬物依存症や強迫性障害では、この活動ダイナミクスに異常が生じていると考えられます。今後、ドーパミンニューロンの異常な活動ダイナミクスを、光遺伝学^{注6)}等を用いて矯正する手法の開発を進め、合理的な意思決定が障害される疾患の治療法の探索を進めます。

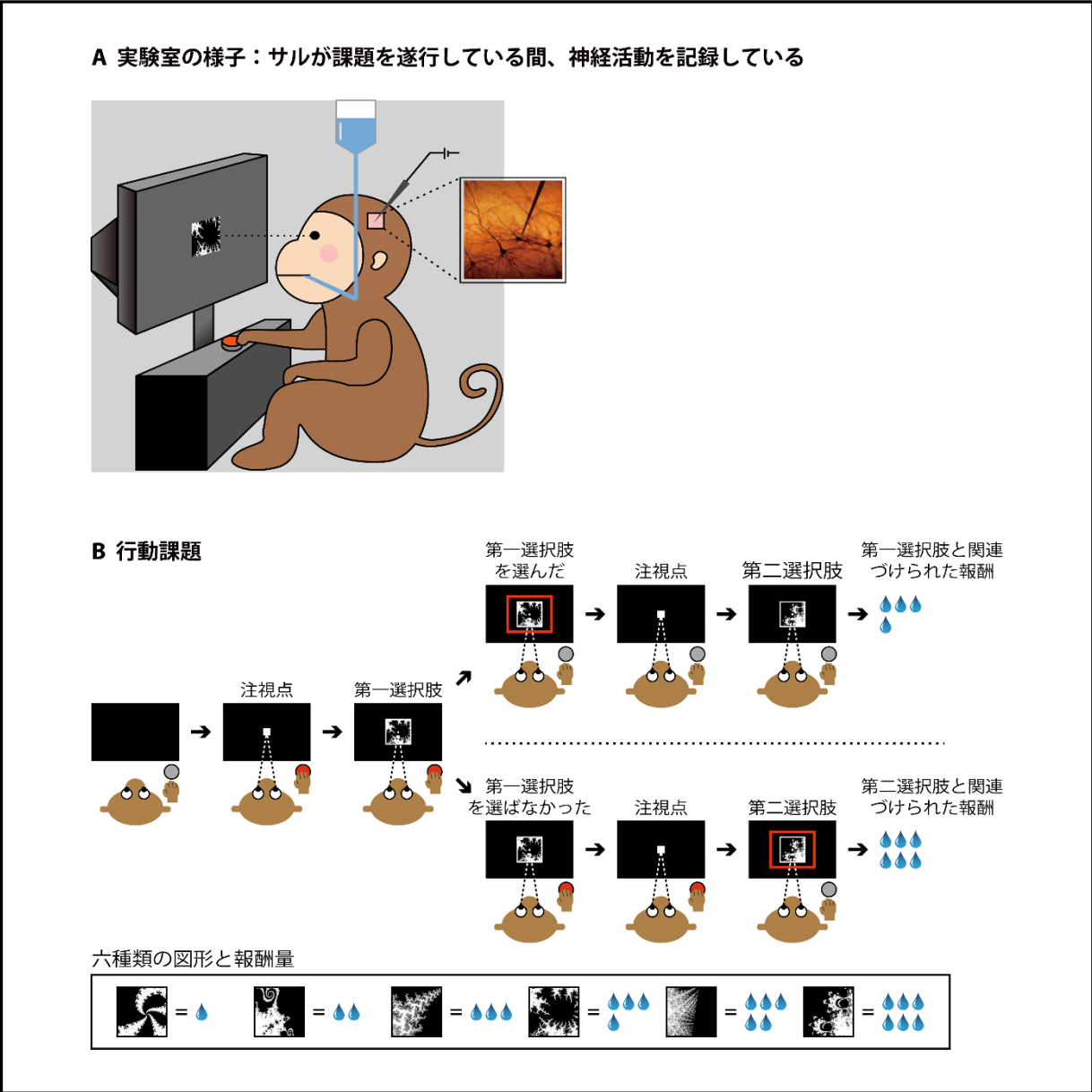
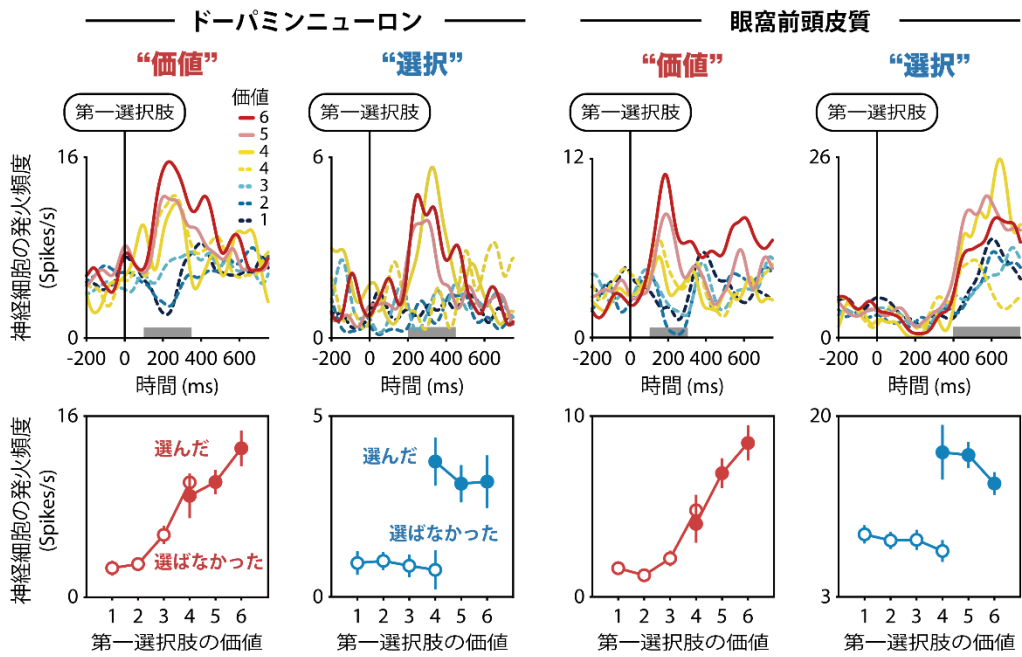


図1 実験室の様子と行動課題

A 選択肢の価値とサルへの選択行動を反映するニューロン例



B ドーパミンニューロンと眼窩前頭皮質の情報変換は価値から選択への変換過程と一致した

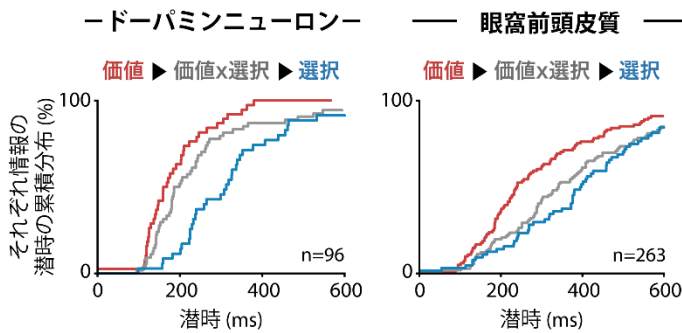


図2 ドーパミンニューロンと眼窩前頭皮質における活動ダイナミクス

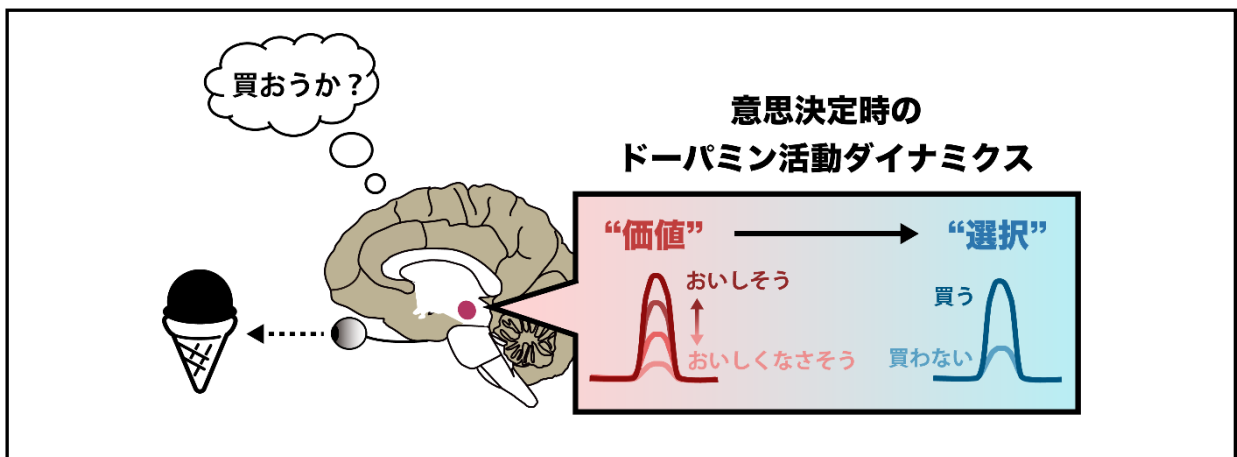


図3 ドーパミンニューロンは価値に基づいて選択を形成することに寄与する

用語解説

注1) 薬物依存症

大麻や麻薬、シンナーなどの薬物を繰り返し使いたい、あるいは使っていないと不快になるため使い続ける、やめようと思ってもやめられない状態。

注2) 強迫性障害

自分の意思に反して、不合理な考えやイメージが頭に繰り返し浮かんで来て、それを振り払おうと同じ行動を繰り返してしまう状態。

注3) 中脳ドーパミンニューロン

いわゆる「快楽物質」として知られているドーパミンを産生するニューロン。

注4) マカク属のサル

サルのグループの一つである旧世界ザルの中で、ニホンザルやアカゲザルなどを含む属。

注5) 眼窩前頭皮質

前頭葉の腹側に位置し、視覚や聴覚などの感覚情報の入力を受けている。この部位は、情動・動機付けや意思決定に重要な役割を果たすことが知られている。

注6) 光遺伝学

植物由来の光活性タンパクを、遺伝子操作によって特定のニューロンに発現させ、このニューロンに光を照射することによってその活動を人為的に操作する手法。

掲載論文

【題名】 Signal dynamics of midbrain dopamine neurons during economic decision-making in monkeys
(経済学的意思決定課題遂行中のサルの中脳ドーパミンニューロン活動ダイナミクス)

【著者名】 Mengxi Yun, Takashi Kawai, Masafumi Neijime, Hiroshi Yamada, Masayuki Matsumoto

【掲載誌】 Science Advances (DOI: 10.1126/sciadv.aba4962)

問い合わせ先

松本 正幸 (まつもと まさゆき)

筑波大学 医学医療系 教授