

博士学位論文審査要旨

2022年2月2日

論文題目： State representation of non-sensory neurons in visual cortical areas
in the rat

(ラット視覚皮質における非感覚応答性神経細胞による内的状態の表象)

学位申請者： 大迫 優真

審査委員：

主査： 脳科学研究科 教授 高橋 晋

副査： 脳科学研究科 教授 御園生 裕明

副査： 脳科学研究科 教授 正水 芳人

要 旨：

意思決定は、外部手掛かりだけでなく、経験、動機、注意などの内的要因からも影響を受ける。しかし、そのような内的要因がどのように意思決定に影響するのかは未だ不明である。そこで本研究では、内的要因から影響を受けた脳状態と意思決定の関与を調査するために視覚的な手掛かり検出課題を考案した。そして、この課題を遂行しているラットの脳内にある第一次視覚野と後部頭頂皮質から神経細胞活動を記録し、内的状態と意思決定との関係性を解明することを目的とした。

本研究において考案した行動課題では、スキナー箱内の一壁面の左右と中央にポートが設置されており、ラットは左右のいずれかの点灯したポートを選択する、あるいは、いずれのポートも点灯しない場合は中央のポートを選択することで報酬を得ることができる。そして、ラットが報酬を得た場合を Hit+行動、報酬を得られなかった場合を Miss 行動と呼ぶ。Miss 行動には、視覚刺激の知覚、あるいは内的な状態が影響した可能性があるため、Miss 行動の後に、強制的に左右のいずれかを選択させる強制選択試行を課した。その結果、ラットは正しい方向を選択する Miss+行動を統計的に有意な確率で行うことができた。Miss+行動は、視覚的な手掛かりに依存しないことを考慮すると、その意思決定において内的な脳状態が寄与することを示唆している。

次に、Hit+行動と Miss+行動に相関した神経細胞の活動を解析した。その結果、視覚刺激と Hit+あるいは Miss+行動に相関する神経活動は、単一神経細胞活動ではなく、ポートの点灯に応答を示さない非視覚応答神経細胞の集団活動であることが示唆された。この集団活動は、視覚刺激が呈示される前から出現していたため、視覚的な手掛かりを検出し行動を選択する意思決定過程へ何らかの影響を与えている可能性がある。加えて、視覚応答神経細胞と非視覚応答神経細胞の間において、試行毎の神経活動のばらつきが相関するかどうかを解析した。その結果、Hit+行動に比して、内的な状態が意思決定に寄与する Miss+行動では、視覚刺激呈示前に第一次視覚野の視覚応答神経細胞と非視覚応答神経細胞が協調して活動することが示唆された。以上の結果から、この内的に生成された協調活動が、視覚的な手掛かりを検出し行動を選択する意思決定過程に寄与すると推測された。

本論文では、内的状態と意思決定の関与を調査するための新規な行動課題を考案した。そして、ラットが視覚的な手掛かりを検出し行動を選択する意思決定過程に、第一次視覚野にある視覚応答神経細胞と非視覚応答神経細胞の協調活動、すなわち、内的に生成された状態が関与することを見出した。よって、本論文は、博士（理学）（同志社大学）の学位を授与するにふさわしいもの

であると認められる。

総合試験結果の要旨

2022年2月2日

論文題目： State representation of non-sensory neurons in visual cortical areas
in the rat

(ラット視覚皮質における非感覚応答性神経細胞による内的状態の表象)

学位申請者： 大迫 優真

審査委員：

主査： 脳科学研究科 教授 高橋 晋

副査： 脳科学研究科 教授 御園生 裕明

副査： 脳科学研究科 教授 正水 芳人

要 旨：

大迫優真氏は、2022年1月25日12時30分から95分間に渡り実施された公聴会において、State representation of non-sensory neurons in visual cortical areas in the ratと題する学位論文の内容を英語により報告し、2022年1月27日8時58分から65分間に渡り口頭試問を受けた。

学位論文では、脳内の視覚皮質にある神経細胞の活動頻度を記録する必要があるため、行動する動物の脳内から複数の単一神経細胞活動を記録する手技や、その記録されたニューロン活動を解析する統計解析法といった研究遂行に必要な技術を習得していることが認められた。更に、その結果をまとめ、第一次視覚野にある視覚応答神経細胞と非視覚応答神経細胞の協調活動が意思決定に関与することを明らかにしたため、最先端の研究活動を遂行するために必要な実験機器を操作する能力や、そのデータの解析能力が認められ、実験結果から適切な結論を導き、その結論の妥当性を検証する能力や、テスト可能な仮説の提唱を行う能力があることが示された。加えて、実験計画は、大迫氏自らが計画しており、学位研究の成果に関しては国際会議などでも発表していることから、主体性や国際交流を通じた協働性などが芽生えていることが認められた。また、英語により聴衆に対して学位論文の内容を説明することができたため、研究に必要な外国語に通じていることが認められた。

以上のように、大迫氏には、脳科学研究科が求める、研究者としての知識、技能、思考力、判断力、表現力、主体性、多様性、協働性が認められた。よって、総合試験の結果は合格であると認める。

博士學位論文要旨

論文題目： **State representation of non-sensory neurons in visual cortical areas in the rat** （ラット視覚皮質における非感覚応答性神経細胞による内的状態の表象）
氏 名： 大迫優真

要 旨：

私たちは日々の生活の中で絶え間ない感覚情報に晒されながら、その情報を基に意思決定を下し、適切な行動を選択している。しかしながら私たちは自身の周りから入ってくるさまざまな感覚情報だけで、意思決定を行っているわけではない。例えば、欲しい服が青、黒、赤色から選べる時、以前に購入した青色の靴が友人からとても高評価だった経験があれば、あなたは青色の服を選ぶかもしれない。このように、私たちの意思決定は、以前の経験などによる内的な状態によって偏ってしまう。この内的状態とは、経験、モチベーション、注意力、覚醒度、報酬履歴など多くの要因によって作られる脳の中の状態を意味する。私たちがどのように意思決定を行っているのか理解するためには、この内的状態と意思決定の関係を理解することが非常に重要であることが言える。しかし、内的状態がどのように脳内で表現されているのか未だよくわかっていない。また、これまでの研究で使用されてきた行動課題（特に Go/Nogo 課題による視覚刺激検出課題）では、動物の意思決定を行動から正確に計測するためには不十分であった。そのため、内的状態と意思決定の関係をより詳細に調べるために、適切な行動課題を構築する必要があった。

そこで著者は、内的状態と意思決定の関係を調べるために、ラットを用いた視覚検出課題を開発した。この課題では、左右いずれかから視覚刺激（LED ライトの点灯）が提示された場合、その提示された方向のポートを選択しなければならない。一方、視覚刺激が提示されなかった場合、ラットは中央のポートを選択しなければならない。この課題において、ラットが自ら正しく視覚刺激を検出した場合を Hit+行動とし、視覚刺激が提示されているにも関わらず、中央を選択した場合を Miss 行動と定義した。さらに本課題では、Miss 行動を行ったあとに、強制的に左右のいずれかを選択させる強制選択試行を導入した。これにより、ラットが Miss 行動を起こしたとしても視覚情報に基づいて正しく行動選択できるかどうか検証することができた。この行動課題によって、ラットが自らの意思で左右を選択した場合は、視覚刺激の強度（輝度）に関わらず、90%以上の行動成績を示した。これはラット脳内で視覚刺激の情報が検出閾値に達しているときのみ左右を選択する意思決定を下していることを示している。さらに、Miss 行動を示したにも関わらず、強制的に左右の選択を行った場合でも、ラットは視覚刺激強度に依存して、有意に正しい方向を選択することができた。これは、ラットの Miss 行動が必ずしも視覚情報を受容できなかったことではないことを示している。そこで著者は、Miss 行動を示したが、左右選択を強いられた場合正しい方向を選択できる行動を Miss+行動、正しい方向を選択できなかった場合を Miss-行動として定義した。本研究では、Hit+行動と Miss+行動に焦点を当てて神経活動の解析を行った。これらの行動の差は、視覚情報に基づいて正しい行動を選択できるにも関わらず、自ら左右を選択するか、中央を選択するかの意思決定の違いを示している。この課題を行っているラットの第一次視覚野と後部頭頂皮質から神経活動を同時記録し、行動に 관련된神経活動を解析した。その結果、視覚刺激と Hit+/Miss+行動に相関する神経活動が、第一次視覚野と後部頭頂皮質の単一神経活動レベルではなく、多数の神経細胞集団によって表現されていることがわかった。また、この Hit/Miss 行動に相関する活動は、視覚刺激が提示される以前から現れることが明らかになった。これは、視覚刺激が脳内に入ってくる以前から、未来の意思決定を予測する活動であり、未来の行動のバイアスであるととらえることができる。さらに、行動バイアスの表現

には第一次視覚野、後部頭頂皮質どちらにおいても、視覚刺激に応答を示さない「非」視覚応答神経細胞（非感覚性神経細胞）が貢献していることを見出した。最後に著者は、これらの視覚情報を表現する応答神経細胞（感覚性神経細胞）と行動バイアスを表現する非感覚性神経細胞の関係が、左右または中央を選択する意思決定に影響を与えているのではないかと考えた。つまり、試行ごとの感覚性神経細胞と非感覚性神経細胞の活動が、協調的に活動すること（ノイズ相関）によって、行動バイアスの情報が視覚情報に影響を与えるのではないかと仮説を立てた。そこで、試行ごとの神経活動のばらつきが、異なる二つの神経細胞の間に相関するか解析した。その結果、ラットが Miss+行動をするとき、第一次視覚野において、感覚性神経細胞と非感覚性神経細胞が協調して活動することを発見した。これは、第一次視覚野において、感覚性神経細胞と非感覚性細胞が協調的に活動することで、内的状態を表現している細胞の活動が、視覚情報の表現に影響を及ぼし、意思決定の違いを生み出していることを示唆している。

これらの結果は、視覚皮質におけるバイアス（内的状態）が非感覚性神経細胞によって表象されていることを示している。さらにこの意思決定に対するバイアスは、本研究で使用した行動課題によって初めて検出できた結果である。これまでラットの意思決定には、感覚応答を示す神経細胞（感覚性神経細胞）こそが意思決定に重要であると考えられてきた。そのため、非感覚性神経細胞の活動動態のみに着目し、意思決定との関係性が研究されてきた。特に、第一次視覚野での感覚性神経細胞の活動が視覚検出課題に重要であることが報告されてきた。しかし、本研究の行動課題による行動の細分化と神経活動の解析により、感覚性神経細胞より非感覚性神経細胞が意思決定に重要である可能性を見出した。さらに、非感覚性神経細胞が感覚性神経細胞と協調的に活動することで、視覚情報に基づく意思決定にバイアスをかけている可能性も見出した。本研究の結果は、これまで考えられてきた感覚性神経細胞の動態のみならず、非感覚性神経細胞の集団活動動態がより意思決定に強い影響を与えている可能性を初めて示した。