

「推論」に関わるセロトニン神経核を特定

～生物の知能理解への貢献に期待～

ポイント

- ・環境変化に応じてマウスが推論している程度を評価する実験方法を確立。
- ・複数のセロトニン神経核の中でも背側縫線核が推論に関与していることを特定。
- ・生物の知能理解に基づく人工知能への応用や精神疾患治療(強迫性障害など)への応用に期待。

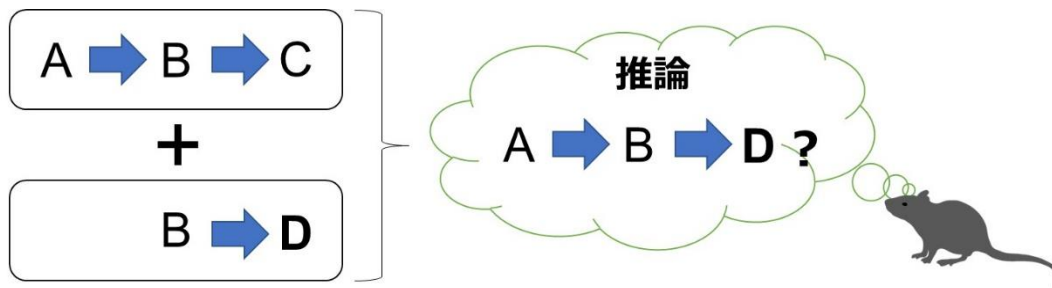
概要

北海道大学大学院医学研究院の大村 優講師らの研究グループは、脳の背側縫線核という場所のセロトニン神経活動が推論を行うために必要であることを明らかにしました。

これまでの研究では、セロトニンが推論を用いた意思決定に関与することが間接的に示唆されてきましたが、技術的な限界から直接的な証拠は得られていませんでした。そこで本研究では、近年発展著しい光遺伝学*1的手法を用いて、脳内に複数存在するセロトニン神経核を別々に操作することで直接的な証拠を得ました。マウスが推論を行っていると考えられるタイミングでセロトニン神経活動だけを抑制すると、背側縫線核というセロトニン神経核を抑制した場合にのみ、マウスがほとんど推論をしないで、単純に習慣的な行動のみを繰り返すことがわかりました。つまり、直接経験したことだけに基いて行動するか、それとも直接経験していないことも脳内でシミュレーションして推論するか、という生物の生存に重要な調節を一部のセロトニン神経が行っていると考えられます。

従来は脳内セロトニンは不安や幸福感などに関与していると考えられてきましたが、今回の研究はセロトニンの新たな役割を見出したものともいえます。また、この習慣-推論のバランス調節は人工知能が学習していく上でも重要な問題であり、強迫性障害などの一部の精神疾患においてもこの調節に不調をきたすことが知られています。将来的にはこの研究が脳科学に基づいた人工知能への応用や精神疾患治療への応用につながることを期待されます。

なお、本研究成果は、2021年4月9日(金)公開の Current Biology 誌にオンライン掲載されました。



セロトニン神経活動が抑えられると推論をしなくなり、直接の経験だけを使う。

【背景】

直接経験したことだけに基づいて行動しては、刻々と変化していく複雑な環境に適応することは難しくなるでしょう。既知の限られた情報から推測することは環境に適応するために重要な知的能力だと考えられます。

例えば、参考図の図1に示したような状況を考えてみます。A→B→Cという情報を最初に得ていますが、後に情報が更新されて、B→Dという情報を得ました。しかし、一度もA→B→Dという一連の情報は得ていません。この場合、通常ヒトはA→B→Dという一連の情報を直接得なくても、そうだと推論します。本研究では、「推論過程に脳内セロトニンが関与する」という仮説を検証しました。

【研究手法・成果】

脳内のセロトニンを直接操作することはヒトでは出来ないので、マウスを用いて実験を行いました(図2)。マウスには、①「光る穴に鼻を入れると餌が貰える」ということをまず学習させます。その後、ただ目の前に餌を置かれて、好きなだけ食べられるという状況にします。そして餌を食べさせた後に、気持ちが悪くなる薬をマウスに投与します。そうすると、マウスは②「この餌を食べたら気持ちが悪くなる」と関連付けて学習します。以上の二つの状況を別々に経験させた後に、再び光る穴に鼻を入れられる状況にマウスを置きます。マウスが推論しているなら、光る穴に鼻を入れないはずで、鼻を入れても食べてはいけない餌が出てくるだけ、と推論すれば、鼻先を入れる意味がないからです。実際、マウスが穴に鼻を入れる回数は減りました。

さらに、この推論しているであろうタイミングで、セロトニン神経の活動を抑制しました。そのために、光遺伝学という手法を用いました。この手法を用いることで、脳内の一部に光を当てただけで神経活動を自在に操ることが出来ます。また、脳内にはセロトニン神経が集まっている神経核が複数存在するので、それらを別々に操作することで推論に関わるセロトニン神経核を特定しようとしてしました。その結果、背側縫線核というセロトニン神経核を抑制した場合にのみ、マウスがほとんど推論をしない(穴に鼻先を入れる回数が減らない)ことがわかりました。つまり、セロトニン神経の活動が抑えられると、直接経験したことだけに基づいてマウスは行動しました。このように、直接経験していないことも脳内でシミュレーションして推論する、という生物の生存に重要な知的機能に一部のセロトニン神経が関与していると考えられます。

【今後への期待】

今回の成果を踏まえると、脳内セロトニンの役割は神経核の種類によって大きく異なると考えられます。これまでの精神疾患治療薬は、脳内のセロトニンを神経核の区別なくただ全体的に上下させていただけでした。今後各セロトニン神経核の役割が明らかになることで、どのセロトニン神経核を狙えばどの症状が治せるか、という目星が付けられるようになることが期待されます。

【謝辞】

本研究は、名古屋大学の山中章弘教授、スリカンタ・チョドリ博士の協力を得て行いました。また、文部科学省新学術領域研究「人工知能と脳科学の対照と融合」の支援のもとで行われました。

論文情報

論文名 Disruption of model-based decision making by silencing of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus (背側縫線核セロトニン神経活動の抑制によるモデルベース的意思決定の乱れ)

著者名 大村 優¹, 岩見謙太郎², Srikanta Chowdhury³, 笹森 瞳¹, 杉浦千瑛¹, Youcef Bouchekioua¹, 西谷直也¹, 山中章弘³, 吉岡充弘¹ (¹北海道大学大学院医学研究院, ²北海道大学医学部, ³名古屋大学環境医学研究所)

雑誌名 Current Biology (生物学の専門誌)

DOI 10.1016/j.cub.2021.03.048

公表日 2021年4月9日(金)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院 講師 大村 優 (おおむらゆう)

T E L 011-706-5059 F A X 011-706-7872 メール yohmura@med.hokudai.ac.jp

U R L <https://hokudai-neuropharmacol.net/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

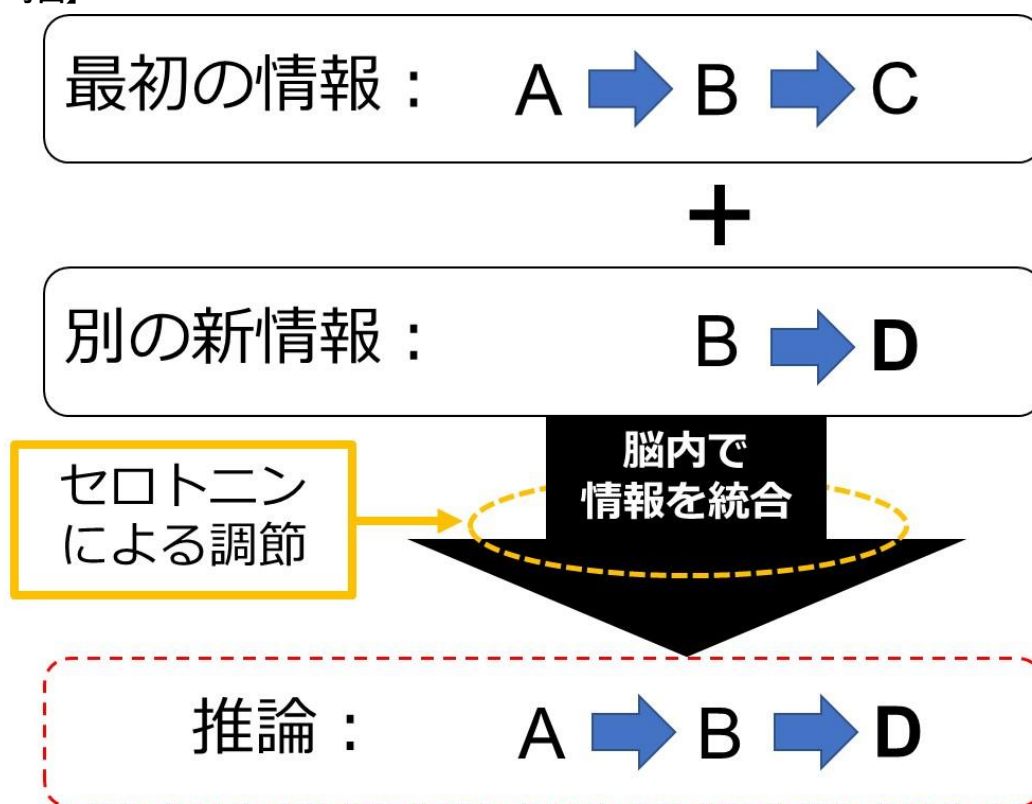
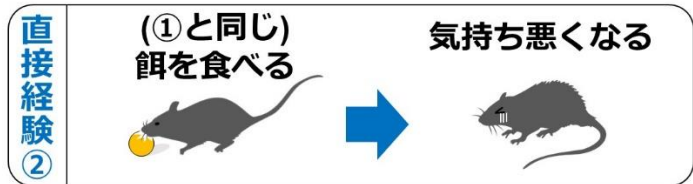
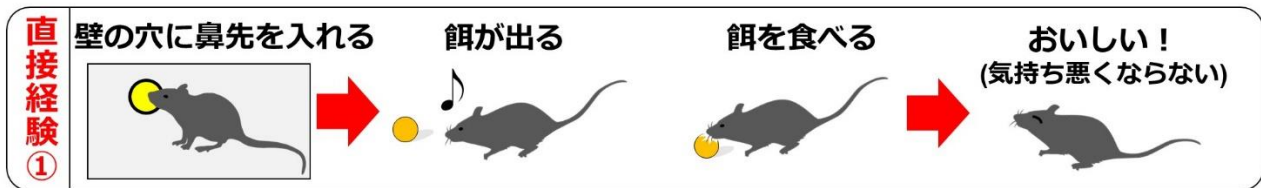


図 1. セロトニン神経による推論過程の調整

セロトニン神経活動を抑制すると、推論ができなくなることを明らかにした。



直接経験①の次に直接経験②を経験した後の行動を観察

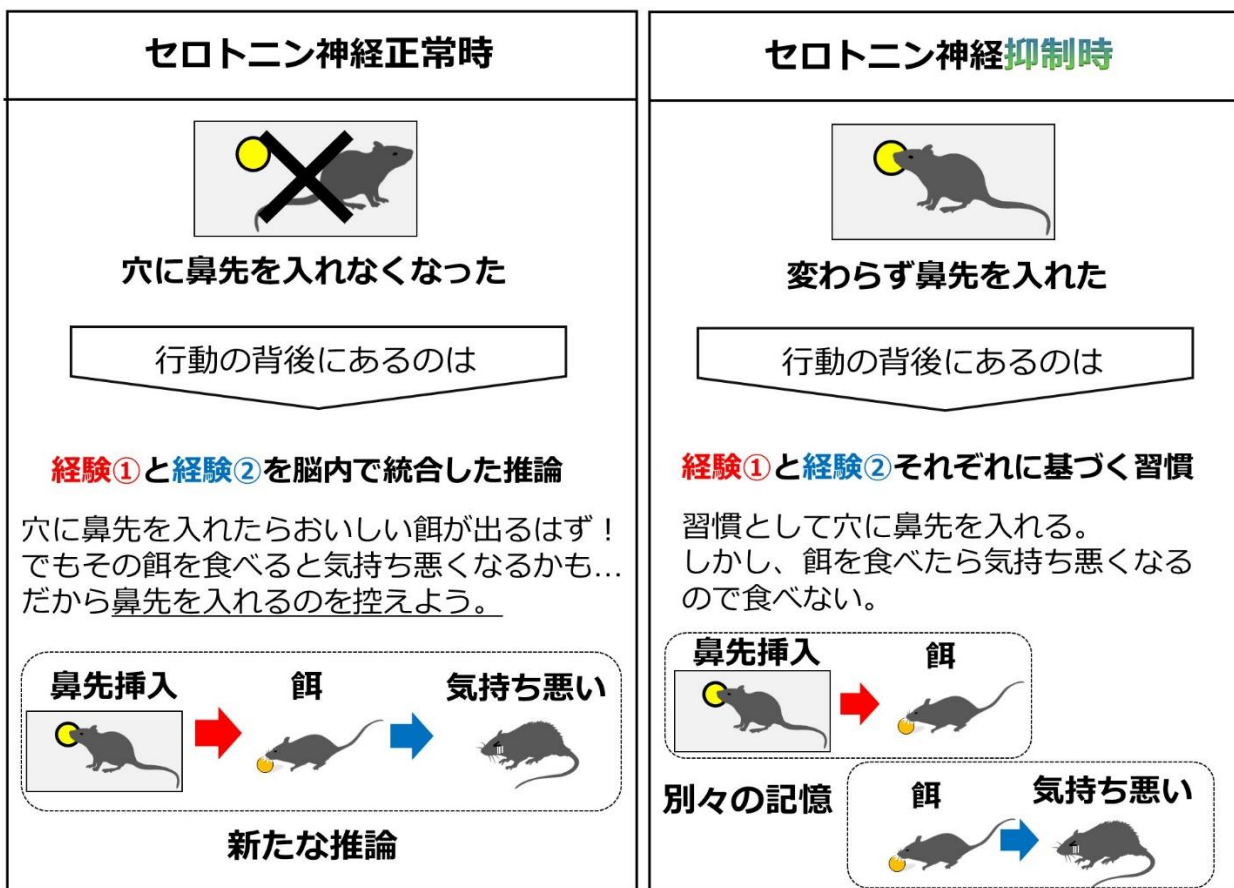


図 2. 「推論」をマウスで測定する方法

直接経験①と直接経験②は別の日に経験させた。マウスはこの二つの経験を脳内で組み合わせてシミュレーションしていると思われる (左下)。しかし、セロトニン神経の活動を抑えると、二つの経験を別のこととして記憶しているような振る舞いを見せた (右下)。

【用語解説】

*1 光遺伝学 … 特定の光波長に応答して活性化する分子を標的とする神経細胞だけに発現させ、標的の神経細胞活動を光の ON-OFF で調節する手法。