

思考と創造の神経メカニズムの解明

坂上雅道 研究室



研究内容

坂上研究室では、神経生理学的手法と実験心理学的手法を駆使して、思考の脳メカニズムの解明を目指しています。

ヒトをはじめとする霊長類の脳機能の特徴は、考えるということにあります。我々は、単なる学習を超えて、経験していないことを創造することができます。条件付けなど、多くの動物に共通する学習のメカニズムについては、多くのことが分かってきました。しかし、創造を可能にする思考のメカニズムについては、まだ、ほとんど分かっていません。私たちは、従来の神経科学の方法に加え、これまでにない新しい手法で、この難問に挑戦しています。

多チャンネル同時記録と好みのデコーディング

いくつかの食べ物のうち、今どれを食べたいか？ この判断をすることを、意思決定といい、思考のもっとも基本的な形です。このような意思決定場面では、それぞれの選択肢の自分にとっての価値を比べることによって、どれが自分にとって一番良いかを判断することができます。価値には、良い価値も悪い価値もあります(チョコ

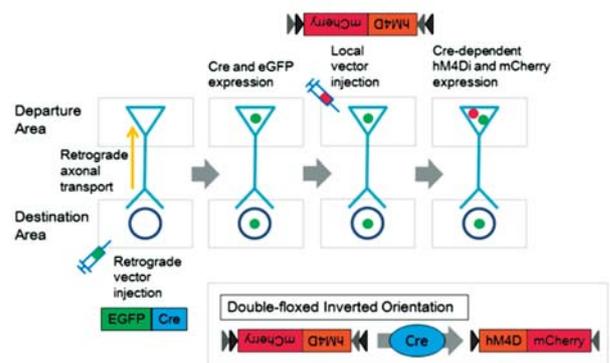
コレートはおいしい、でも太る)。霊長類の前頭前野ネットワークは、価値に関わる様々な情報を統合し、最終的な価値を作り出していると考えられています(で、今チョコレートを食べるのか)。私たちは、田中慎吾研究員を中心に、サルの前頭前野に数百チャンネルの電極を埋め込み、ネットワークの活動から、サルの好みに関わる情報を読み出す実験を行っています。さらに、ニューロフィードバックという手法を使い、ネットワークの活動を変化させ、サルの好みを変える試みも行っています。このことは、強迫性障害や慢性疼痛など神経・精神疾患の治療の基礎になると考えられています。

神経回路選択的機能遮断実験

近年、毒性を除いたウイルスに、特定のたんぱく質を発現させる遺伝子を組み込み、ニューロンに感染させ、ニューロン活動を制御する技術がめざましく発展しています。我々は、小口峰樹研究員を中心に、この技術を応用(DREADDs (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs))し、意思決定に重要な役割を果たしていると考えられている、外側前頭前野-大脳基底核線条体回路を、一時的、選択的に、遮断し、その役割の詳細を調べる研究を、サルを使って行っています。



The pathway specific gene transfer using the double virus vector infection



自信 (confidence) の脳機能的役割とその神経メカニズムに関する研究

私たちが何かの行動を行うとき、同時に、行った行動が正しいかどうかの予測もします。このような成功（あるいは失敗）の予測は、自信 (confidence) と呼ばれ、様々な脳部位に関連するシグナルがあることが報告されています。我々は、ヒトの fMRI とサルの単一ニューロン活動記録を使い、このような情報が、どのような神経回路でどのように作られ、どのように使われるのかについて、調べています。このような研究は、うつや統合失調症の脳メカニズムの理解に役立つものと考えられます。



研究体制

2001年、塚田稔教授（当時）と斉藤秀昭教授（当時）の全面的なご支援・ご助力を受け、玉川大学学術研究所脳科学研究センター（当時）にサルの神経生理実験室を開設することができました。実験機材などは、時期をほぼ同じくしてアメリカに転出された彦坂興秀先生の順天堂大学の研究室のものを移設させていただき、国内有数のサルの神経生理実験施設を作ることができました。サルの研究室だけではなく、21世紀COEとグローバルCOEを通して、研究専用MRIの導入、社会脳科学実験施設の開設、心の哲学との共同研究体制の確立などにより、ヒトを対象とした、心の脳メカニズムを探る研究も行っています。サルを使った前頭前野の回路機能研究では、Rochester大学のSuzanne Haber教授、CaltechのJohn O'Doherty教授と、また、ヒトの社会性に関する脳メカニズムの研究については、一橋大学の山岸俊男教

授、東京大学の亀田達也教授と共同研究を行っています。

略歴

1985年東京大学文学部心理学科卒業、1990年東京大学大学院人文科学研究科心理学科専攻博士課程中退、東京大学文学部助手、1997年順天堂大学医学部助手、2000年順天堂大学医学部講師、2001年玉川大学学術研究所助教授、2002年玉川大学学術研究所教授、2007年より玉川大学脳科学研究所教授。

日本学術会議連携会員、日本動物心理学会理事、日本心理学会代議員、日本生理学会評議員

玉川大学GCOE「社会に生きる心の創成」拠点リーダー（2008-2012年度）

参考文献

- Pan, X., Fan, H., Sawa, K., Tsuda, I., Tsukada, M., Sakagami M. Reward inference by primate prefrontal and striatal neurons, *J Neurosci.* 34: 1380-1396, 2014
- Nomoto, K., Schultz, W., Watanabe, T. & Sakagami, M. Temporally extended dopamine responses to perceptually demanding reward-predictive stimuli. *J Neurosci.* 30: 10692-10702, 2010
- Pan, X., Sawa, K., Tsuda, I., Tsukada, M. & Sakagami, M. Reward prediction based on stimulus categorization in primate lateral prefrontal cortex. *Nat. Neurosci.* 11: 703-712, 2008