

## 脳の神経細胞が行う掛け算の仕組みを解明

朝起きて、体を動かし、ご飯を食べて、寝る。そうした私たちの日常生活全ての間、脳の神経細胞が活動しています。そして、その活動に応じて物を認識し、感じ取り、行動を生み出します。この脳活動はよく計算に例えられます。コンピューターは0と1を組み合わせた2進数で計算しますが、脳の神経細胞はどのように計算しているのか、その根本的な計算の原理はよく分かっていませんでした。

本研究では、数学を用いた新たな解析技術を開発することで、神経細胞の集まりが、期待値と呼ばれる確率と量の掛け算を行う仕組みを発見しました。

具体的には、ヒトと同じように期待値を計算する訓練をした実験動物のサルで、脳活動を記録しました。その記録した脳活動を、線形代数と多変量解析と呼ばれる二つの数学的な手法を組み合わせた、新開発の技術で解析しました。従来の解析手法は、便宜的に脳の神経細胞の活動を一定時間の平均として捉えていたため、ごく短時間の間に瞬間的に現れる脳の活動を捉えることができませんでした。しかし、新たに開発した解析手法では、時々刻々と変化する脳の神経細胞の活動を真に0.02秒毎に捉えて、精密に解析することができます。

その結果、実験動物のサルでは、脳の中の二つの領域（前頭眼窩野中央と腹側線条体）が、期待値を計算していることを示す活動をすることが明らかとなりました。まるで、ヒトが暗算をするようにサルが瞬時に掛け算を行っていることを意味するような、脳の神経細胞の活動です。

今回開発した脳活動の解析技術は、誰でも簡単に、ほぼ全ての神経活動データを解析することが可能です。この技術を用い、脳における新たな計算の仕組みが続々と発見されることが期待されます。

### 研究代表者

筑波大学医学医療系

山田 洋 助教

## 研究の背景

朝起きて、体を動かし、ご飯を食べて、寝る。そうした全ての日常生活の間に、ヒトの脳の神経細胞が活動し、その活動に応じて物を認識し、感じ取り、行動を生み出します。脳はコンピューターに例えられることがよくあります。コンピューターは0と1を組み合わせた2進数で計算行いますが、脳の神経細胞はどのように計算しているのか、その計算の根本的な原理はよく分かっていませんでした。

本研究では、脳の中の複数の細胞集団に着目し、脳の中で掛け算が起こる仕組みを検証しました。具体的には、“期待値”と呼ばれる確率と量との掛け算を対象としました。宝くじを買う場面を想像してみてください。1万円が10%で当たるくじと、5千円が50%で当たるくじとどちらがいいかな？と考えたら、多くの人は期待値（確率×量）を計算し、期待値が高い後者のくじ（2500円が平均的に当たるくじ）を選ぶ人が多いはずです。このヒトの行動は、ミクロ経済学で古くから知られる期待値理論（もしくは、期待効用理論）でよく説明されることが知られており、ヒトは一般に、利得を最大化するように（つまり、より儲かるように）行動することが知られています。

このような合理的な選択を行うことができるのは、我々の脳が掛け算を使って期待値を計算し、その期待値を比べることで、より儲かるくじを選ぶことができるからだと考えられます。我々はこの掛け算をとっても素早く行い、瞬時に期待値を計算し、期待値が最も高いくじの一つを選ぶことができます。では、実際に脳はどうやってこの“掛け算”を行っているの？という根源的な疑問を調べたのが今回の研究です。

## 研究内容と成果

本研究チームは、マカクザル（以下、サル）がヒトと同じようにギャンブルを行うための訓練を実施し、確率と量を掛け算して期待値を計算している最中に、脳の中の神経細胞活動を多数記録し、どの神経細胞が掛け算を行うのかを調べました。

実験でははじめに、実験動物として飼育するサルに、ヒトが行うのと同じようなギャンブル（くじ引き）を繰り返し経験させます（図1）。ここでは、ヒトで用いるお金の代わりに、ジュースなどを報酬として用います。このくじでは、報酬の量とその報酬がもらえる確率が、別々の色のパイの数で示されます。

10カ月ほど訓練を行うと、サルはくじが意味する“確率”とジュースの“量”を理解し、できるだけ多くの報酬を得られるようにギャンブルを行うようになります。ヒトと同様に、サルはできるだけ儲かるようにくじを選びます。サルのこのくじを選ぶ行動は、ヒトと同じように期待値に従っていることを、まず確認しました。その後、ヒトで行うのと同様の基準で管理された外科的手術をサルに施して実験装具を装着し、ギャンブルをしている最中に、サルの脳の神経細胞活動を記録します。マカクザルの脳は、実験動物の中で最もヒトに近く、ヒトとほぼ同じような脳の部位が備わっているため、ヒトが行う認知行動の最適なモデル動物として実験に用いています。

脳はさまざまな神経細胞の集まりから構成されますが、ギャンブルを行うことに関わることが知られている大脳皮質の前頭眼窩野中央部<sup>注1)</sup>や大脳基底核の線条体<sup>注2)</sup>における神経細胞の活動を測定しました。そして、この神経細胞の集まりがどうやって掛け算（確率×量＝期待値）を行っているのか、その仕組みを理解するために、今までとは発想を異にする新たな解析方法を開発しました。具体的には、0.02秒の時間精度で神経細胞活動が掛け算をしているのかを判別し、その時間変化を調べることができる解析方法です（図2）。

この手法では、まず、線形回帰分析<sup>注3)</sup>を用い、個々の神経細胞がくじの当たりの“確率”とその時の報酬の“量”の計算を行う程度を、この報酬の確率と量の次元で構成される部分空間に投影します。そして、この確率と量からなる線形の部分空間に投影された個々の神経細胞の活動の依存度（確率と量に対する活動の依存性）に対し、主成分分析と呼ばれる多変量解析<sup>注4)</sup>の技術を適用します。これにより、神経細

胞の集合を代表する最も顕著な特徴（主成分）を取り出します。この特徴の抽出を、くじが提示されている全ての時間にわたって、一括で行います。本研究では、0.02 秒毎の神経細胞活動の代表的な特徴を抽出することを実現し、時々刻々と変化する脳活動を精密に解析可能としました。

この新規解析技術を用いたところ、実験動物のサルが数字に対応する図形を見た直後に、脳の中の前頭眼窩野中央部と腹側線条体で、期待値を計算していることが明らかとなりました（図3）。サルがくじを見た直後から当たり外れが分かるまでの間、固有ベクトル<sup>注5)</sup>と呼ばれるベクトルの向きがずっと45度の方向を指していることが分かります。つまり、これらの神経細胞の活動が、くじにより提示された報酬の確率と量を一对一の割合で統合し続けることで、掛け算を行っていたと考えられます。この結果は、サルがくじを見た直後から、脳が期待値を瞬間的に計算し、保持することを意味しています。サルはヒトが暗算を行うように、瞬時に掛け算を行っているのかもしれませんが。

### 今後の展開

今回開発した解析技術は、多くの研究者の方々の協力をいただくことで開発が可能となりました。統計的な条件を満たせば、どんな神経細胞集団の記録データにも適用可能となる便利なツールで、線形代数と多変量解析を組み合わせて用いています。世界中で今まで取得されたデータを再度解析することで、誰でも脳の活動の時間的な変化（ダイナミクス）を理解することが可能です。また、手法も極めて簡単ですので、既存の脳活動の記録データに本解析技術を適用することで、脳が計算を行う新たな脳の計算の仕組みの解明に繋がるのが期待されます。

### 参考図

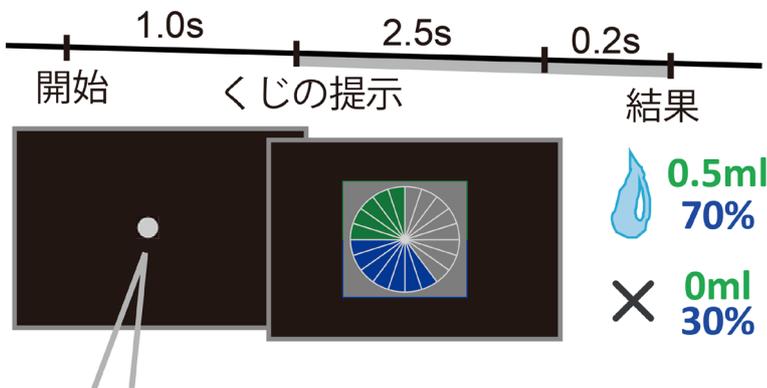


図1. ギャンブル課題

図は、モニターを使ってサルに提示された行動課題の流れを示す。サルが中央の点を見ると、くじが現れる。その後、刺激が消え、くじの結果が与えられる。くじの上半分の緑色の区画はジュースの量を意味する。パイの区画1個分が0.1mlを意味し、0.1ml(1個)から1.0ml(10個)まで区画の個数が変化する。下半分の青色の区画は、提示されたジュースの量が当たる確率を意味する。この図の例では、0.5mlのジュースが、70%の確率で当たることを意味する。残りの30%の確率でサルはジュースを得ることができない。サルはくじが二つ提示された場合には、それぞれのくじの期待値を計算し、期待値の高い選択肢を選ぶ。

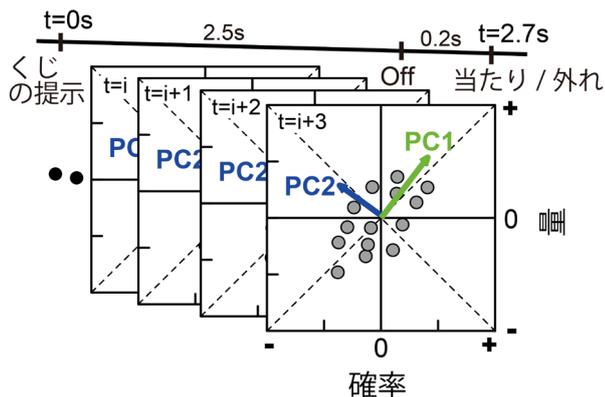


図2. 開発した解析手法

サルがくじを見ている間に、サルの脳から観察された細胞活動の解析の模式図。まず、線形回帰分析を用いることで、細胞活動の一つ一つが“確率”や“量”の計算に関わる程度を、確率と量から構成される部分空間に投影する。灰色の●1個が神経細胞活動一つに相当する。この投影を全ての時間にわたって行った後に、主成分分析と呼ばれる多変量解析の方法を用いることで、神経細胞の集団が持つ集団を代表する特徴量（主成分と呼ばれる）を時々刻々と抽出する。本研究では、今回新規開発したこの手法を用い、この部分空間への投影をできるだけ高時間精度で行うことで、脳が掛け算を行っている最中の活動特徴を 0.02 秒というこれまでに無い高時間精度で抽出することを可能とした。

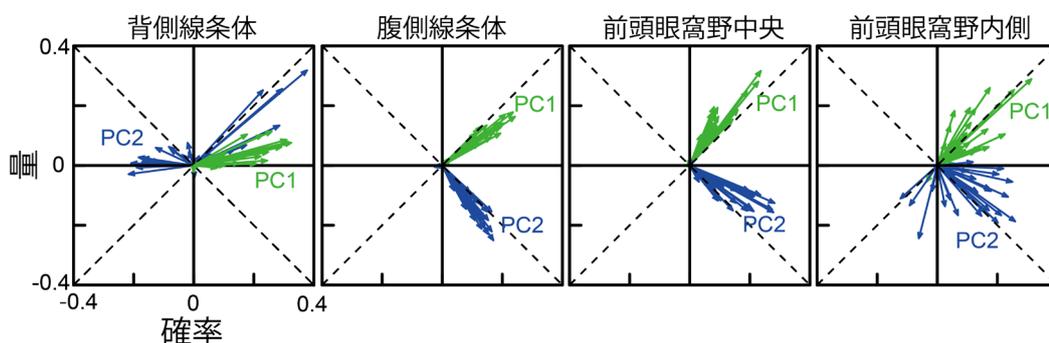


図3. 掛け算を行う脳の活動

サルの脳の4領域の細胞集団の活動から得られた固有ベクトルを解析したところ、固有ベクトルが45°の方向を示す腹側線条体と前頭眼窩野中央が、期待値を計算することが分かった。

#### 用語解説

- 注1) 前頭眼窩野中央 脳のうち、目の直上に位置する大脳皮質の領域の一部。
- 注2) 線条体 脳の中心に位置する神経細胞の集まりの一部。腹側部、背側部などに分かれる
- 注3) 線形代数 一次関数や行列式などを含む理論に関する数学の分野。本件研究では脳の活動が確率や量に応じてどの程度変化したのかを、線形回帰分析を用いて抽出した。
- 注4) 多変量解析 多くの数値同士の関係を解析する数学的な方法の一つ。多くの要因が複雑に絡み合った現象を解明し、その現象を説明するのに最も重要な要因を特定するために使われる。例えば、あるお笑い芸人を面白いと感じるのはなぜか、つまみが良い？ 共感が持てる？ 見た目がブサ可愛い（不細工だけどかわいい）？ からか……など、多変量解析は面白さを示す要素を分析し、その顕著な特徴を抽出する。

注5) 固有ベクトル 今回の主成分分析では、データの主な特徴がどのように確率と量の次元から構成されているのかを同定した。この際、最もデータの特徴をよく説明する特徴を第一主成分と呼ぶ。固有ベクトルは、その成分がどのように確率と量から構成されるのかを意味する。今回は全ての時間にわたって固有ベクトルが  $45^\circ$  を示したため、確率と量を1対1で混ぜ合わせた“期待値”が、神経細胞活動の集団の特徴であったことが分かる。もしこれが  $90^\circ$  を指している場合は、報酬の量が神経細胞活動の集団の特徴であったと同定できる。

#### 研究資金

本研究は科研費(H.Y.: 15H05374, 18K19492, 19H05007, M.M.: 16H06567)、武田科学振興財団、依存学推進協議会、成茂神経科学研究助成基金、金原一郎記念医学医療振興財団の支援を受けて実施されました。また、実験動物を提供いただいたナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」に感謝致します。

#### 掲載論文

【題名】 Neural population dynamics underlying expected value computation.

(期待値を計算する神経集団の活動ダイナミクス)

【著者名】 Hiroshi Yamada, Yuri Imaizumi and Masayuki Matsumoto

【掲載誌】 The Journal of Neuroscience

【掲載日】 2021年1月11日(オンライン先行公開)

【DOI】 <https://www.jneurosci.org/content/early/2021/01/11/JNEUROSCI.1987-20.2020/tab-article-info>

#### 問い合わせ先

【研究に関すること】

山田 洋 (やまだ ひろし)

筑波大学医学医療系 助教

URL: <https://trios.tsukuba.ac.jp/researcher/0000003502>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: [kohositu@un.tsukuba.ac.jp](mailto:kohositu@un.tsukuba.ac.jp)