

生理学研究所研究会

意思決定研究の新展開

～社会共感・主観価値の生成・葛藤に関わる神経メカニズム～

2020年9月14日（月）～15日（火） WEB開催

提案代表者：雨森賢一（京都大学霊長類研究所・白眉センター）

所内対応者：磯田昌岐

世話人：則武 厚

## プログラム

1 日目 (9 月 14 日) 大脳基底核を含む大規模ネットワークの脳メカニズム

12:30-13:30 WEB 受付

13:30-13:40 開会の挨拶： 雨森賢一  
事務連絡： 則武 厚

13:40-14:10 講演 1： 濱口航介

14:10-14:40 講演 2： 疋田貴俊

14:40-15:10 ( 休憩 30 分 )

15:10-15:40 講演 3： 雨森賢一

15:40-16:10 講演 4： 三浦正巳、井上律子

16:10-16:40 講演 5： 平林敏行

16:40- ディスカッションルーム

2 日目 (9 月 15 日) 社会価値判断とコミュニケーション

8:30- 9:00 WEB 受付

9:00- 9:30 講演 6： 征矢晋吾

9:30-10:00 講演 7： 山本真也

10:00-10:30 講演 8： 綱田丈二

10:30-10:45 ( 休憩 15 分 )

10:45-11:15 講演 9： 則武 厚

11:15-11:45 講演 10： 一戸紀孝

11:45-12:15 講演 11： 長谷川功

12:15-12:45 講演 12： 松井鉄平

12:45-13:15 ディスカッションルーム

13:15-13:25 閉会の挨拶： 磯田昌岐

本研究会参加者の方へ

本研究会は、新型コロナウイルスの感染予防のため Zoom を用いての開催となります。ミーティング ID およびパスワードは開催 1 週間前までに 別途登録者のメールアドレスに送付いたします。なお、ID やパスワードの他者への転送は厳に禁止とさせていただきます。また、本研究会の録音や録画、および画面のキャプチャを固く禁じます。

古いバージョンの Zoom は、セキュリティ面において脆弱性が報告されていますので、参加者は以下の点にご注意ください。

- \*Zoom アプリケーションの入手は【必ず公式サイトから】おこなってください。
- \*バージョン 4.6.10 以前の場合は、【最新バージョン】にアップしてください。

## 講演 1 :

予測に基づく意思決定を可能にするマウス前頭皮質の神経活動

Mice frontal cortex supports prediction-based decision making

濱口航介<sup>1</sup>、高橋裕美<sup>2</sup>、渡邊大<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 京都大学医学研究科生体情報科学講座、<sup>2</sup> 同志社大学脳科学研究科

動物はどこまで環境の構造を理解して、意思決定をしているのだろうか。従来の意思決定課題においては、環境の構造を含まないモデルフリーの強化学習モデルが利用される事が多い。この時、動物が環境の構造について知らない事を暗黙に仮定している。しかし連続逆転学習課題や Two-armed bandit 課題のように、定期的に報酬の条件が変わる課題を長期間行わせると、報酬条件が変わるタイミングを動物が予測するという報告が複数存在する。このことは、課題の構造を動物が学習し、報酬条件が変化する前に予測的に探索を始める神経メカニズムの存在を示している。しかしながら、予測的な意思決定の神経メカニズムは、ほとんどわかっていない。

この理解に向けて、我々はマウスを用いて以下のような実験を行った。マウスに連続逆転学習課題を長期間学習させると、学習後期において高正答率を示すマウスは報酬条件が変化する直前で予測的な逆転行動を行った。これはマウスが、逆転が定期的に起こるという逆転課題の構造を学習したからと考えられた。

この予測的な逆転に重要な役割を果たす皮質領域を、光遺伝学による神経活動抑制を用いて同定した。運動直前の神経活動を抑制すると、逆転が遅くなる皮質領域が存在した。光抑制効果が最も有意に認められた領域は、2次運動野 (M2) の一部で、顔や舌の運動とその準備を担う Anterior Lateral Motor (ALM) と呼ばれる領域であった。

予測的な逆転行動の神経メカニズムとしては、1) 行動の価値が減衰する、2) 探索に関わる神経活動が増加する、などが予想された。予測的な逆転行動に関わる神経活動を計測するため、ALM 皮質5層の興奮性神経細胞から二光子顕微鏡によるカルシウムイメージングを行った。学習後期で高正答率のマウスでは、行動直前の準備活動は、報酬を得るといったん強まるが、その後は報酬を得るごとに減衰した。一方で、学習初期の低正答率のマウスの準備活動は、報酬を得るごとに強くなっていた。これらの結果は、ALM の神経活動は、単なる運動準備ではなく、行動の結果得られる報酬期待 (行動価値) を表す事を示している。

本研究では、マウスが予測的な逆転行動を行う事、その神経メカニズムが ALM の行動価値の減衰であることを示した。本講演ではさらに、逆転を予測しつつ意思決定を行う強化学習モデルについても議論する。

## 講演 2 :

### 意思決定における側坐核ネットワークの制御機構

#### Molecular mechanisms controlling nucleus accumbens network in decision making behavior

疋田貴俊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学蛋白質研究所 高次脳機能学研究室

報酬を求め、危険を避ける意思決定は、動物の生存に関わる必須な行動であり、大脳基底核、特に腹側線条体である側坐核が関与している。私たちはこれまでに、側坐核の直接路が報酬行動に、間接路が忌避行動に関与することを示してきた。また、側坐核に入力する腹側被蓋野からのドーパミン入力が入力路と間接路のスイッチングを行っているという新しい神経回路機構を提唱している。さらに、側坐核の直接路と間接路が側坐核-大脳皮質前頭前野ネットワークをどのように制御しているかを分子機構から解析を進めている。これらから意思決定における神経ネットワークの制御機構を考察する。

### 講演 3 :

#### 接近回避葛藤の柔軟な切り替えを行う線条体モジュール仮説

#### Striatal module hypothesis for flexible switching of approach-avoidance conflict

雨森賢一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学白眉センター・霊長類研究所

報酬と同時に罰があたえられる場合、その報酬と罰のセットを受け入れるか (接近)、受け入れないか (回避)、という意思決定に関して心理的な葛藤が生じる。これは接近回避葛藤とよばれ、不安やうつといった情動や気分と関係が深く、抗不安薬の投与によって変化することが知られている (Vogel et al., 1971)。我々は、マカクザルの線条体を対象として微小電気刺激実験を行い、線条体の刺激は、不安生成だけでなく、強迫性障害に似た悲観的な価値判断の固執を引き起こすことを明らかにした (Amemori et al., 2018)。こうした固執現象は、関連する大脳皮質である前帯状皮質の刺激では引き起こされなかった。線条体に特有のこの固執現象は、どのように説明できるのだろうか？

線条体のストリオソームとマトリックスのコンパートメント構造は、マトリックスの最終出力核が視床である一方、ストリオソームは黒質ドーパミン細胞の制御にもかかわる。こうした解剖学の知見から、強化学習の actor-critic モデルとの類似性が示唆されている。状態価値関数を表現する critic をストリオソームが担い、行動価値関数を表現する actor をマトリックスが担うと考えると、行動生成過程における 2 つのコンパートメントの機能分担を説明することができる。ただし、実際の線条体構造は、ストリオソームとマトリックスが隣接した構造をなし、2 つの構造の間には直接の相互作用はないものの、コリン作動性介在ニューロンなどを介した間接的な相互作用が存在することが明らかになりつつある (Inoue et al., 2016)。また、actor-critic モデルとは違い、線条体は多数のコンパートメント構造が入り組んだ構造になっており、actor と critic が並列した形になっている。

本研究では、こうした実際の線条体の解剖学的な構造を考慮に入れたモジュール強化学習法を提案する。このモデルは、critic を報酬の予測器として使用し、制御器の actor とペアがモジュールを形成し (Amemori et al., 2011)、予測期の予測誤差に応じて選択されることにより、行動を、行為の系列として生成することが可能となる (Haruno et al., 2001)。本研究のモジュール強化学習法は、モジュールの予測器の破綻が意思決定の固執を誘導することから、ストリオソームの活動異常が、固執の原因であることを示唆する。本研究では、こうした理論的な背景をもとに、悲観的な価値判断の固執現象のモデル化を行う。さらに、モデル化を通して、モジュール強化学習の線条体モデルとしての妥当性と、弱点について議論する。

#### 講演 4 :

##### 行動異常に関わる線条体コンパートメントの神経活動

##### Neural activities of the striatal compartments correlate with behavioral disorders

三浦正巳、井上律子

東京都健康長寿医療センター研究所・老化脳神経科学研究チーム

常同行動は、目的のない無意味にみえる行動、姿勢や発語を繰り返す行動異常である。状況によらず同じ行動が表出するため、常同行動は行動選択が上手くいっていない状態と言える。発達障害、精神疾患や認知症など多彩な疾患において常同行動はみられる。精神刺激薬剤によっても常同行動は誘発され、治療中のパーキンソン病での *punding* もその一つとされる。

常同行動を生じる神経基盤には大脳基底核の機能異常が含まれ、一部には線条体の解剖学的領域 *striosome* と *matrix* が関わると考えられてきた。精神刺激薬剤を反復投与した常同行動モデル動物では、*striosome* 優位に Fos などの最初期遺伝子が誘導される。最初期遺伝子は神経活動によって誘導されることから、線条体の不均等な興奮が起きていることが推測されている。

我々は常同行動モデルマウスの神経活動を調べ、*striosome* の直接路ニューロンと間接路ニューロンから電気記録を行ってきた。線条体の 80–90% を占める *matrix* と同様に、*striosome* の投射ニューロンはドーパミン D1 受容体を持つ直接路ニューロンと D2 受容体を持つ間接路ニューロンから構成されていて、*striosome* の直接路ニューロンは黒質緻密部へ投射している。従って *striosome* と *matrix* を分ければ、線条体には 4 種類の投射ニューロンが存在する。これら 4 種類の投射ニューロンから電気記録を行い、常同行動モデルマウスの神経活動がどのように変化しているかを比較した。その結果、実際に膜の興奮性が変化していることを見出している。

行動異常とは日常生活でその場に相応しい行動をとれないことであるが、常同行動に線条体の興奮性の異常があるとすると、どのように関わっているのだろうか。最後に、意思決定といった視点から線条体の役割を考察する。

## 講演 5 :

霊長類における遺伝学的干渉によるネットワーク作動変容の  
マルチスケール解析

Multi-scale analysis on network effect of genetic perturbation in primates

平林敏行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所

特定の脳領域における神経活動を操作して、それによる行動の変化を調べる手法は、古くから脳領域と機能の因果的対応を調べる為の基本的なアプローチの一つであり、特に近年の遺伝学的回路操作法の進展に伴い、現代のシステム神経科学においてはその中核を担っている。こうした局所的な神経活動の操作がもたらす行動の変化は、一般には操作した領域自体の活動変化によるものであると解釈されるが、実際にはその影響は操作した領域のみにとどまらず、神経投射を介して特定の広域ネットワーク全体に及んだ結果として行動の変化に繋がると考えられ、かつその影響範囲は必ずしも解剖学的結合のみでは決まらない。従って局所操作の影響を正しく理解する為には、行動の変化を調べるだけでなく、操作と同時に全脳の機能イメージングを行い、広域ネットワーク作動の変容を捉える方法が有効であると考えられる。本講演では、DREADD による局所抑制がもたらす広域ネットワーク作動の変容をマルチスケールに捉える”Chemogenetic fMRI/fPET & electrophysiology”について、知覚、認知記憶、及び情動のそれぞれの側面で進めているマカクザル研究を通じて紹介し、その現状と展望について議論したい。

## 講演 6 :

### 社会的距離を制御する神経回路の探索

#### Exploring neural circuits that regulate social distance

征矢晋吾<sup>1,2</sup>、矢代海<sup>1</sup>、兎田幸司<sup>1</sup>、齋藤夕貴<sup>1</sup>、櫻井勝康<sup>1</sup>、Yoan Cherasse<sup>1</sup>、阿部学<sup>3</sup>、櫻井武<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構

<sup>2</sup>筑波大学 医学医療系

<sup>3</sup>新潟大学 脳科学研究所

見知らぬ他者とコミュニケーションを取る上で個体間の距離を縮めていくことは社会性を構築する上で必須である。しかし、社会的接触に至るまでの個体間距離の調節機序については不明である。他者との社会的接触は恐怖や不安などの情動応答を引き起こすことから、情動応答の制御メカニズムが重要である可能性が示唆される。

我々は社会的接触を制御する神経基盤を探索するためニューロペプチド B/W の受容体である Npbwr1 に注目した。Npbwr1 は恐怖応答に重要な役割を果たす扁桃体中心核 (CeA) において顕著な発現が観察され、社会行動や情動応答に重要な役割を果たすと考えられている。Npbwr1-iCre マウスを用いて Cre 依存的なアデノ随伴ウイルス (AAV) を CeA に投与することにより、Npbwr1 を発現するニューロン (Npbwr1 ニューロン) 特異的に hM3Dq および hM4Di を発現させ、CNO 投与により人為的に操作した。その結果、3 チャンバー社会行動試験において、hM3Dq 群ではコントロール (Saline 投与群) に比べ新規マウス周辺における滞在時間が著しく増加した一方で、hM4Di 群では滞在時間が減弱した。Npbwr1 ニューロンの投射先を探索するため、Cre 依存的にシナプトフィジンを発現する AAV を CeA に投与した結果、Npbwr1 ニューロンは主に MiTg (Microcellular tegmentum) に投射することが明らかになった。CeA の Npbwr1 ニューロンに ChR2 を発現させ、光遺伝学を用いて下流の MiTg に投射する軸索末端を刺激した結果、3 チャンバー社会行動試験において新規マウス周辺における接触時間が顕著に増加した。Npbwr1 はヒトにおいて機能低下を伴うアミノ酸配列の変化 (Y135F) を伴う SNP (1 塩基多型:404A>T) が確認されている。AAV を用いて NPBWR1(135Y) および変異型 NPBWR1(135F) を Npbwr1-iCre の CeA に回復させた結果、135F 群では顕著な社会的接触や社会的距離の短縮が観察される一方で、135Y 群では社会的接触の減少および社会的距離の増加が確認された。さらに 135F 群では 135Y 群に比べて恐怖条件付けにおいて音および文脈に対する恐怖応答が著しく減弱していた。

以上の結果から、CeA の Npbwr1 ニューロンは下流の MiTg を介して他者との社会的接触を制御している可能性が示唆された。また、Npbwr1 の SNP は恐怖応答の調節に関与し、社会的接触および社会的距離の制御に重要な役割を果たすことが示唆される。

## 講演 7 :

### 協力社会を支える社会性の比較認知科学

#### Comparative cognitive studies on sociality underpinning cooperative society

山本真也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都大学 高等研究院

チンパンジー・ボノボを中心とした進化の隣人を対象に、「ヒトらしい」行動特性の進化的基盤について研究してきた。この2種は進化的に非常に近縁であるにもかかわらず、認知・行動・社会のさまざまな点で異なる様相をみせる。チンパンジーは競争的な社会を築き、ボノボは寛容な社会に暮らすと言われている。このような違いが、彼らの協力行動にどのような異同をもたらすのだろうか。

チンパンジーは集団での協力に優れ、ボノボは2個体間での協力に秀でており、それには集団内と集団間の要因が関わっているという仮説を立てた。ボノボの個体間関係は寛容であり、そのことが高度に社会化された食物分配などの2個体間協力を支えている。それに対し、チンパンジーでは、個体間関係が競争的であると同時に、集団間関係も敵対的である。この外集団の脅威に対応するため、集団としてまとまる特性を獲得してきたのではないか。協力（集団内協力）と戦争（集団間競争）は表裏一体である可能性が指摘される。

野外での観察研究および飼育下での認知研究に加え、近年は、生理学的側面からの協力行動のメカニズム解明にも挑戦している。様々な動物種へのオキシトシンの経鼻投与にも成功した。幅広い視点からの比較認知科学の取り組みを紹介したい。

## 講演 8 :

### 発声制御における聴覚-前頭皮質回路の役割

#### Contributions of auditory-frontal circuits to vocal production

綱田丈二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chinese Institute for Brain Research, Beijing

状況に応じて、発声を柔軟に制御することは、他者へ正確に意思伝達する上で重要である。発声の制御には、意図した発声と、聴覚フィードバックとして聞いた音声の誤差を小さくすることが要求される。これまでの研究によって、発声の制御において、前頭皮質は、発声に関する運動指令の生成に関与し、聴覚皮質は、聴覚フィードバックをモニタリングし、意図した発声と聴覚フィードバックの誤差をコードすることが示されてきた。これらから、発声中に前頭皮質から聴覚皮質へ、意図した発声に関する情報が送られると考えられる。しかしながら、1) 発声中に前頭皮質と聴覚皮質が相互作用するかどうか、2) 相互作用するならば、どのような情報がやり取りされるのか、明らかではなかった。そこで、これら2点を検証するため、発声中のコモン・マーモセットの前頭皮質と聴覚皮質から神経活動を同時に記録した。その結果、発声の前直前に両脳領野のシータ波の活動が高まり、これらの活動が、前頭皮質から聴覚皮質への情報の流れを反映するものであることが分かった。さらに前頭皮質の発声前における活動は、これから発する鳴き声のタイプや音響的な特性をコードすることが分かった。以上の結果は、発声開始前に、前頭皮質は、意図した発声に関する情報を聴覚皮質に送ることを示唆する。対照的に、発声中には、前頭皮質の活動は、広い帯域に渡って抑制されており、脳領野間の相互作用も弱かった。その一方で、聴覚皮質において、聴覚フィードバックのモニタリングに関与する、ガンマ波の活動が発声中に高まり、この活動が、発声前のシータ波の活動と相関することが分かった。このことは、発声中、聴覚皮質は、意図した発声に関する情報を保持しつつ、同時に、聴覚フィードバックをモニタリングすることを示唆する。このように、本研究では、発声の制御の神経メカニズムとして、前頭皮質から聴覚皮質への意図した発声に関する情報の伝達と、この情報に基づいた聴覚皮質における聴覚フィードバックのモニタリングを明らかとした。

講演 9 :

マカクザル皮質—皮質下ネットワークにおける自己と他者の報酬情報処理  
Social reward processing in cortico-subcortical networks of the macaque

則武厚<sup>1</sup>

<sup>1</sup>生理学研究所 認知行動発達機構研究部門

自己の得るもの（報酬）の価値が他者の得るものに影響を受けてしまう。その背景には、限りある報酬資源をめぐる他者との競争があると考えられる。我々はそのような競争的状况において他者の報酬に影響を受ける自己の報酬価値を「主観的価値」とし、その神経機構を電気生理学的に調べた (Noritake et al., 2018, 2020)。

この目的のため、2 頭のサル（自己と他者）を対面して座らせ、各サルに視覚刺激—報酬確率を同時に条件づけする「社会的条件づけ」をおこなった。社会的条件づけでは、競争的状况を模し、自己および他者の報酬確率を操作した。この社会的条件づけ下において、自己の報酬情報処理に深く関係するドーパミン中脳核のドーパミン細胞、それと解剖学的結合を密に持つ視床下部外側野および社会的な情報処理の中核とされる前頭前野内側部の細胞から単一神経細胞活動および局所電場電位活動を記録した。

本研究会では、報酬への期待行動における主観的価値の表出、上記の脳部位における自己および他者の報酬情報処理様式、脳部位間の神経情報の流れに関して得た結果に基づき、主観的価値生成過程の仮説を報告する。さらに、皮質—皮質下ネットワークにおける報酬情報処理における社会的・競争的要因の重要性について議論する。

## 講演 10 :

### マーモセット自閉症モデルにみる社会行動の異常 Alteration of social behavior in autism model marmoset

一戸紀孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 国立精神・神経医療研究センター 微細構造研究部

自閉スペクトラム症（以下自閉症）は、コミュニケーション/社会性の障害・固執性をコア症状として、3歳までに診断される発達障害である。自閉症は100人に1人の頻度で認められ、そのコア症状に対する治療法はいまだに確立していない。非ヒト霊長類は、ヒトに類似の社会行動・脳構造/機能・発達に伴う遺伝子発現ダイナミクスをもつ点で発達障害である自閉症の Translational Research にとって有用な動物と期待されている。この中でマーモセットは学習依存的な多様なコールを用いたコミュニケーションを行い、早い成熟、繁殖力の高さゆえに、自閉症モデル動物としてのメリットがある。

妊娠中の母親が抗てんかん薬バルプロ酸を使用すると、子どもの自閉症のリスクが上昇することが知られている。バルプロ酸のエピジェネティックな胎児遺伝子発現修飾が自閉症発症のメカニズムと考えられている。我々は、このバルプロ酸を妊娠中の母親マーモセットに投与することにより自閉症モデル動物を作成した。このモデル動物の大脳皮質の遺伝子発現の変異は、ヒト自閉症における変異と相関をしめしていた。また、分子生物学的・形態学的解析はシナプス形成・髄鞘形成・ミクログリア・アストロサイトの異常においてモデル動物とヒト自閉症患者において共通点が多いこと示した。これらのことから、バルプロ酸暴露マーモセットは生物学的な観点から自閉症の良いモデルになっていると考えられた。

我々は動物モデルとして必須の行動学的異常に関して検討を行った。ヒト自閉症は3歳の時期に診断されることを考慮して、ヒトの3歳に当たる3ヶ月令のマーモセットの行動異常を調べた。その結果、小児期のモデルマーモセットは call が単調になっており、他個体へ視線を向ける頻度が低いことがわかった。また成体のモデル動物は、向社会性に関連すると考えられている不公平忌避を示さないことが見出された。我われは定型発達マーモセットは、二人の実験者が食べ物を交換するお芝居をしていて、どちらかが非互恵的に振る舞うと、その実験者からは餌をもらわない傾向があることをすでに報告していた。このテストを成体モデル動物に行ったところ、モデル動物は同じ条件下でも二人の実験者から同様な割合で餌を受けとることがわかった。成体のモデル動物は逆転学習の異常も認められ、モデル動物がもう一つのコア症状である固執性傾向も持つことが示された。興味深いことに3ヶ月令のモデル動物の他個体へ視線を向ける頻度の異常の程度と、成体における3つのテストの異常の程度には相関が見られ、小児期での自閉症様傾向が成体まで維持されると考えられた。これらの結果はバルプロ酸暴露マーモセット行動学的・生物学的な妥当性を持ち、自閉症の治療法開発にとって有望なモデルであると考えられた。

## 講演 11 :

マカクザルはこころの理論をもつか?

Does the macaque have a theory of mind?

長谷川功<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学医学部 神経生理学分野

社会生活において、人の気持ちを汲んだり、その場の空気を読んだりするためには、他者にも自分とは異なる心の状態があることを理解する『心の理論』と呼ばれる能力 (Premack and Woodruff, 1978) が必要と考えられる。心の理論の有無を検証する決め手は、相手の誤った思い込みを正しく理解して、その思い込みにもとづく相手の行動を予測できるかどうかを調べる『誤信念課題』である (Wimmer & Perner, 1983)。種々の誤信念課題を用いたヒトの脳機能イメージングにおいて、内側前頭皮質、上側頭溝、側頭頭頂接合部を含む脳回路の賦活が報告されている (Schurz et al, 2014)。しかし、これらの回路の中に心の理論の能力と因果関係を持つ部位があるかどうかは特定されていない。因果関係を立証するには動物実験が不可欠であるが、ヒト以外の動物が他者の誤った信念を理解できることを示す証拠がなかった (Call and Tomasello, 2008) からである。

近年、非言語的な誤信念課題と予期的眼球運動パラダイム (Southgate et al, 2007) を組み合わせたアプローチにより、チンパンジーにも他者の誤った信念を理解できることが報告された (Krupenye et al, 2016)。わたしたちは、同様の手法を用いて、マカクザルにも他者の誤った信念を理解できることを示唆する視線の偏りがあることを見出した。しかし、見かけ上の行動の類似は、必ずしも進化の相同性にもとづくとは限らない。わたしたちはヒトの脳機能イメージングで誤信念課題に伴う賦活が最も再現性よく認められる内側前頭皮質の神経活動と非ヒト霊長類の「他者の誤った信念の認知」様の行動との因果関係を明らかにするため、マカクザルの脳の神経活動を可逆的に抑制する化学遺伝学のアプローチ (Nagai et al, 2016) を利用した。実験の結果、内側前頭皮質の神経活動を抑制すると、サルの、動く視標を追視する能力や、短期記憶に基づく視線の偏りには変化が認められなかったが、他者の誤信念に基づく行動を予期する視線の偏りが消失することがわかった。本研究により、マカクザルでも他者の誤った信念を理解できること、さらにこの能力が内側前頭皮質の神経活動に依存していることが示唆された。

## 講演 12 :

マーモセット大脳皮質視覚野での自発活動と刺激誘発性活動のカルシウムイメージング

Calcium imaging of spontaneous and stimulus-evoked activity in the marmoset visual cortex

松井鉄平<sup>1</sup>、橋本昴之<sup>1</sup>、村上知成<sup>1</sup>、上村允人<sup>1</sup>、菊田浩平<sup>1</sup>、加藤利樹<sup>1</sup>、大木研一<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 東京大学医学部統合生理学教室

Spontaneous cortical activity in the absence of sensory inputs or body movements is robustly observed across cortical areas. Previous studies reported non-random spatiotemporal structure of spontaneous cortical activity. Whether or not such non-random spatiotemporal structure relate to functional organization of the cortical networks is an active matter of debate. At the mesoscale, previous optical imaging in the visual cortex of cats and ferrets reported that spatial patterns of spontaneous cortical activity closely resemble spatial patterns of iso-orientation columns (Kenet et al., 2003; Smith et al., 2018) suggesting that spontaneous activity recapitulates visually evoked activity. However, because functional organization of higher visual areas in these animals are hardly known, these previous studies were limited to early visual areas. In primates, whose higher visual areas are well studied, it has been difficult to measure precise mesoscale structures of spontaneous neuronal activity because, in macaque monkeys, most of the visual areas are embedded within the sulcus and inaccessible to optical imaging. In this study, we applied calcium imaging technique optimized for primates (Sadakane et al., 2015; Uemura et al., Society for Neuroscience Abstract, 2018) to marmoset monkeys whose smooth cortical surface allows optical access throughout the visual cortical network. By using combination of widefield and two-photon imaging, we compared spontaneous and visually evoked cortical activity in multiple visual cortical areas at multiple spatial scales.

Wide-field imaging of spontaneous activity in the marmoset visual cortex revealed rich spatiotemporal structures at various spatial scales. At a large spatial scale of several millimeters, wave-like spontaneous activity propagating across the cortex was readily observed. At a smaller spatial scale of several hundred micrometers, columnar patterns resembling orientation maps were frequently observed and were often embedded within the wave-like activity. Cellular scale imaging with two-photon microscopy confirmed that the columnar spontaneous activity reflected spontaneously active clusters of neurons. In the primary visual cortex, spike triggered average of spontaneous activity showed significant overlap between the column-like spontaneously activity and iso-orientation columns. Currently, we are extending the same analysis to higher visual areas. The combined results will allow us to examine whether or not there exist a general rule that defines the relationship between spontaneous and visually evoked cortical activity.