

24 不安や悲観的判断に関わる霊長類側坐核経路の機能解明 雨森 賢一

【目的】 不安障害やうつ病などの気分障害、あるいは依存症に、ドーパミン細胞を中心とした神経回路 (DA 回路) の障害が関わると考えられている。解剖学的にみると、そのなかでも線条体のストリオソームや側坐核 (NAc) が DA 細胞に直接投射する最も重要な皮質下構造である。しかしながら、これらの構造が DA 細胞をどのように制御しているかは、まだ十分に解明されていない。そこで本研究では、ヒトと相同な脳構造を持つマカクザルを対象に、遺伝子改変技術を用い、線条体や側坐核の活動変化が意思決定に及ぼす影響を調べる。

【方法】 認知的な価値判断を、運動関連活動と分離して正確に報告できるマカクザルの特長を生かして、次の葛藤課題を訓練する。報酬と罰が様々な割合で組み合わせて提示し、受け入れるか、拒否するかを意思決定課題を行わせる。我々のこれまでの研究から、報酬と罰がバランスする条件では、意思決定は不安などの情動要因に影響を受けやすく、数理モデルを用いると、不安のレベルを定量的に評価できることが分かっている。そこで、線条体や側坐核の活動操作が、悲観的な価値判断にどのような影響を与えるかを調べる。当該年度は、線条体の尾状核を微小電気刺激で操作した研究結果をまとめて発表した。

【結果】 本研究では、意思決定のパターンのベースラインを刺激前の試行で記録したのち、尾状核の刺激を続ける刺激中ブロックでベースラインから意思決定のパターンがどのように変化するかを調べた。すると、尾状核の局所部位の 12% は「ポジティブ」な神経回路で、刺激により接近選択が増え、積極的にコスト (この場合は罰) を受け入れる選択が増加した。逆に 22% の部位では、「ネガティブ」な回路で、刺激により回避選択が増え、悲観的な価値判断が増加した。数理モデルによりこの引き起こされた選択のパターンを解析すると、「ネガティブ」回路の刺激では、罰に対する過大評価が引き起こされていることが明らかになった。この罰に対する過大評価は刺激を停止しても元に戻ることがなく、悲観的な状態が持続することが明らかになった。さらに、刺激中の意思決定パターンをより詳しく調べたところ、回避選択の異常な繰り返しが統計的に有意に増加していることが明らかになった。このことは、刺激が価値判断の変化だけではなく、意思決定の固執も引き起こしていることを意味する。最後に、この意思決定の固執が尾状核刺激に特徴的な現象であるかどうかを調べるために、これまでの前帯状回皮質刺激のデータと比較した。すると、こうした意思決定の固執は尾状核刺激のみで見られることがわかった。以上のことから、前帯状回皮質と尾状核は結合関係は持つものの、刺激によって引き起こされる現象には違いがあることがわかった。

前帯状回皮質膝前部の微小刺激は悲観的な意思決定を誘導し、尾状核の刺激は悲観的な意思決定を異常に連続させた。

