

最先端・次世代研究開発支援プログラム

課題名：意欲を生み出す神経メカニズムの解明：前頭前野への中脳ドーパミン入力の影響

氏名：松本正幸

機関名：筑波大学

1. 研究の背景

大脳の前部位置する前頭前野は、高次な精神活動の中核として重要な役割を果たしている。例えば、目標を達成して報酬を得よう、罰を避けようという「意欲」は、前頭前野の働きの一つである。これまで、前頭前野には報酬や罰が予測されたときに活動する神経細胞が存在し、このような活動が意欲のコントロールに関係することが示されているが、その活動がどのような神経機構によって実現されているかという根源的な問題については解明されていない。

2. 研究の目標

本研究では、意欲に関連した前頭前野の活動が生じる神経メカニズム（神経回路）を明らかにすることにより、意欲を生み出す神経基盤の理解を目指す。

3. 研究の特色

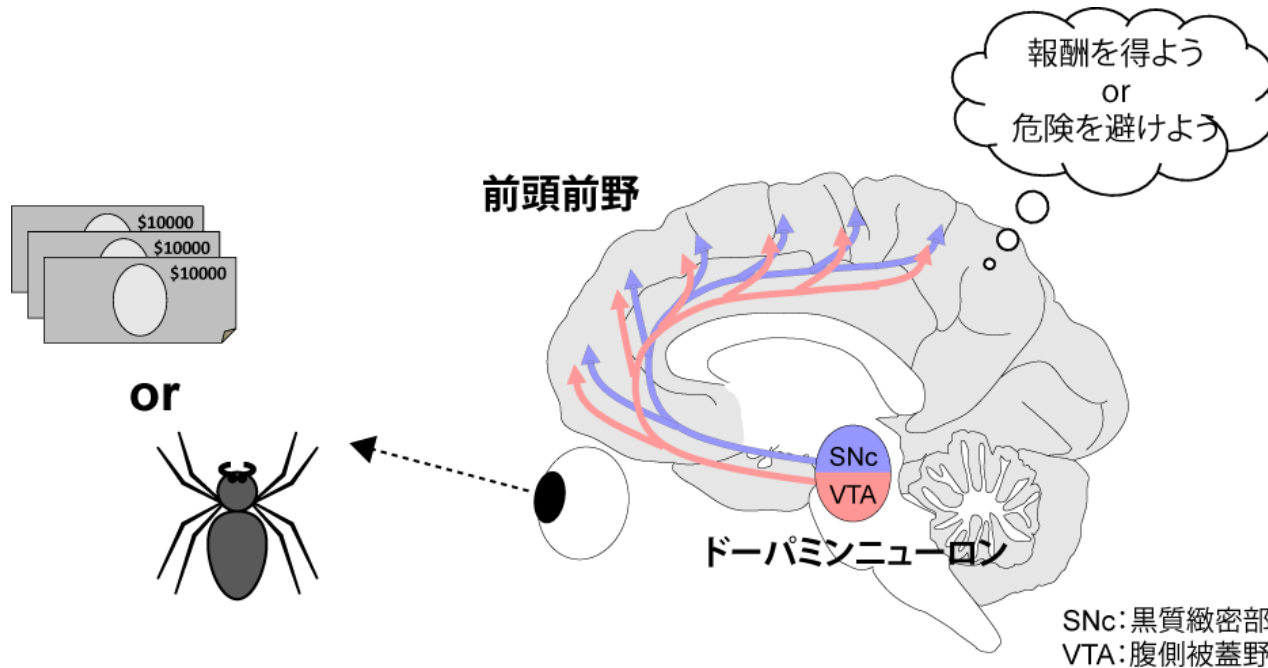
そのため、我々の研究室で新規に開発したサル脳への神経路選択的遺伝子導入手法を用いる。複雑に絡み合った前頭前野の神経回路の機能を調べることは極めて困難であるが、この手法を用いることにより、目的の神経回路だけを選択的に活性化（あるいは不活性化）させ、その回路がどのような機能的役割を持つのか検証することが可能になる。特に本研究では、中脳ドーパミンニューロンから前頭前野への神経入力に着目し、この神経回路の役割を検証する。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

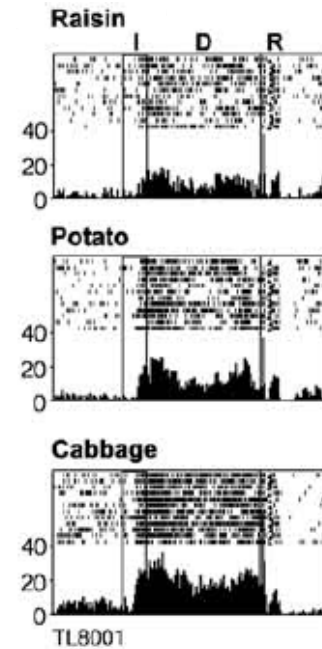
本研究の成果は、うつ等の精神疾患で見られる意欲障害が、どのような神経回路の異常によって引き起こされるのか理解することにつながる。また、その診断や治療法の開発に応用できる可能性が期待される。

Question:

報酬を得よう、あるいは罰(危険)を避けようという「意欲」は前頭前野の重要な機能である。この「意欲」に関連した前頭前野の活動はどのような神経メカニズムによって生じるのだろうか？

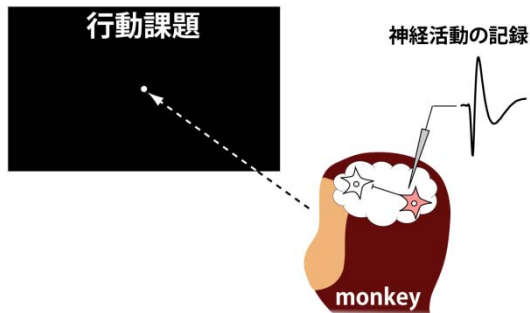


前頭前野の活動例



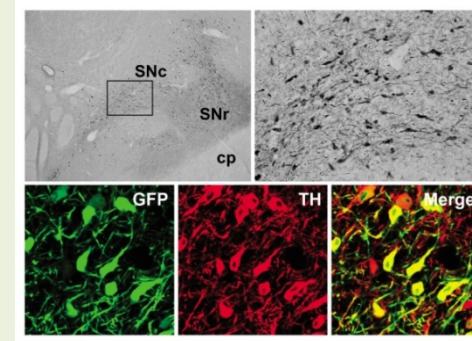
Watanabe (1996)

実験1: 行動・電気生理実験



ドーパミンニューロンが前頭前野に伝達する神経情報を解読

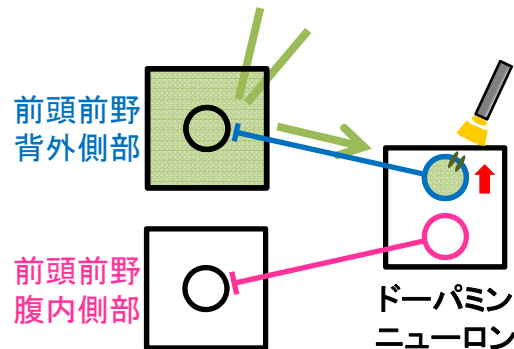
実験3: 解剖実験



逆行性越シナプス神経トレーサーを用い、前頭前野とドーパミンニューロンを取り巻く神経回路の全体像を解明

実験2: 神経路選択的遺伝子導入実験

逆行性感染型レンチウイルスベクター
(チャンネルロドプシン等)



実験1で解読した前頭前野に伝達されるドーパミン信号を人為的に操作し、その役割を検証

- ⇒ 意欲に関連した前頭前野の活動がどう変化するか？
- ⇒ サルの意欲がどう変化するか？

以上の実験を組み合わせ、意欲を生み出す神経メカニズムにおける、前頭前野への中脳ドーパミン入力の役割を明らかにする