

研究開発テーマ名

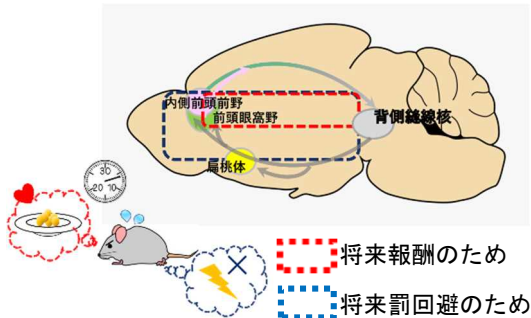
# 楽観・悲観のセロトニンサブシステムの観察・測定

## 2022年度までの進捗状況

### 1. 概要

本研究開発テーマでは、マウスが将来的なゴールのために一所懸命頑張っているときの「きつとうまくいく！」や「きつとだめだ..。」といった、目には見えないところの中の楽観や悲観を神経活動を通して観察します。本研究で注目するのはセロトニン神経の起始核である背側縫線核、そしてセロトニン神経の投射先である内側前頭前野、前頭眼窩野、扁桃体です。これらの脳領域は感覚入力から行動選択、意思決定を組織する神経基盤として知られ、わたしたちのこころを生み出す重要な脳領域です。本研究開発テーマではヒトでは難しい侵襲的な手法（ファイバーフォトメトリー、小型蛍光顕微鏡カメラ）を用いて、将来報酬獲得或いは罰回避行動中の脳内を直接、リアルタイムで観察します。我々独自の仮説を最新技術で検証し、「きつとうまくいく！」を生み出すセロトニン神経メカニズムを明らかにします。

**仮説：** 将来報酬、将来罰回避のための辛抱行動にはセロトニンを含む異なる神経回路が機能する

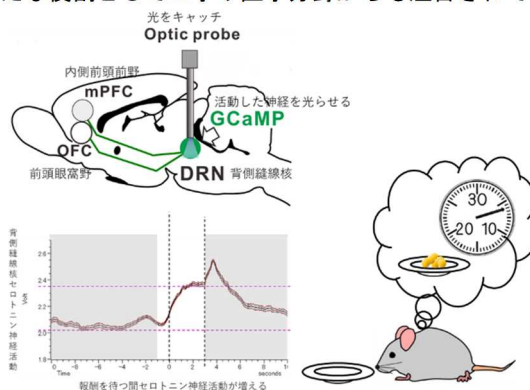


本研究開発テーマの達成はムーンショット目標9で目指すこころの活力の増大に繋がる技術の開発に貢献します。

### 2. 2022年度までの成果

**2.1 背側縫線核セロトニン神経活動観察**  
(ファイバーフォトメトリー：神経活動を光らせて集合信号を観察)

**セロトニンの新たな役割：未来を信じる力** **発見!**  
これまでセロトニンを枯渇させると衝動性を引き起こすなどの報告から、セロトニンは抑制的な行動制御への関与が考えられてきましたが、矛盾する報告も多くありました。本研究で、辛抱して待てば100%報酬が出たり25%しか出なかったり、といった報酬確率を変化させた行動課題を行っている最中のマウスのセロトニン神経活動を観察した結果、報酬を待つ間、将来報酬確率に応じて神経活動が増減する**＝将来報酬が得られるかどうか（こころの中での）確信度**を表現していることが明らかになりました（論文投稿準備中）。この発見は最新の実験技術と我々独自の仮説に基づく行動課題を組み合わせることで見えてきた、セロトニンの新たな役割として工学や医学分野からも注目されています。

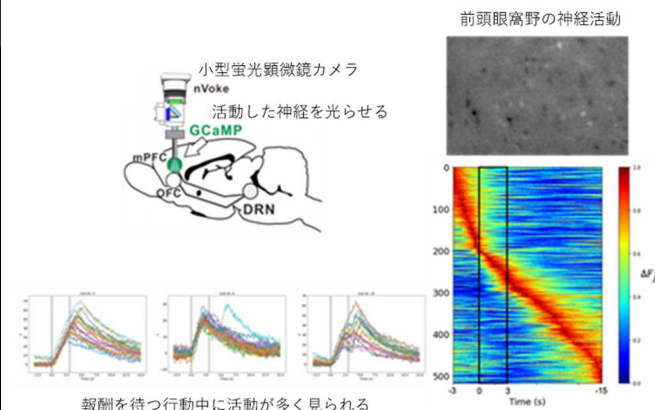


### 1.3 セロトニン神経投射先での神経活動観察

(小型蛍光顕微鏡カメラ：神経活動を光らせて個々で観察)

前頭眼窩野でのセロトニン神経活動観察に成功

マウスの頭上に取り付けた重さ約2gのカメラで自由行動下動物の特定の脳領域の神経活動を数百個単位で同時観察することができます。現在前頭眼窩野からの測定に成功しています。報酬を待つ間に応答するニューロンが多く見られ、セロトニン神経活動の影響を強く受けている可能性が示唆されます。



### 3. 今後の展開

**1.2 投射先でのセロトニン細胞外濃度測定**に取り組んでおり、観察可能になりました。今後精度向上のために改良を続けます。

本研究開発独自の罰回避行動課題を完成させました。今年度から報酬獲得行動課題と並行して取り組みます。

今年度からセロトニンと並行して新たにドーパミンの神経活動にも着目します。

(宮崎勝彦、宮崎佳代子：沖縄科学技術大学院大学)