

恐れを克服して報酬へ向かうには？

～ドーパミンが嫌悪回避と報酬獲得を制御するメカニズムを解明～

ポイント

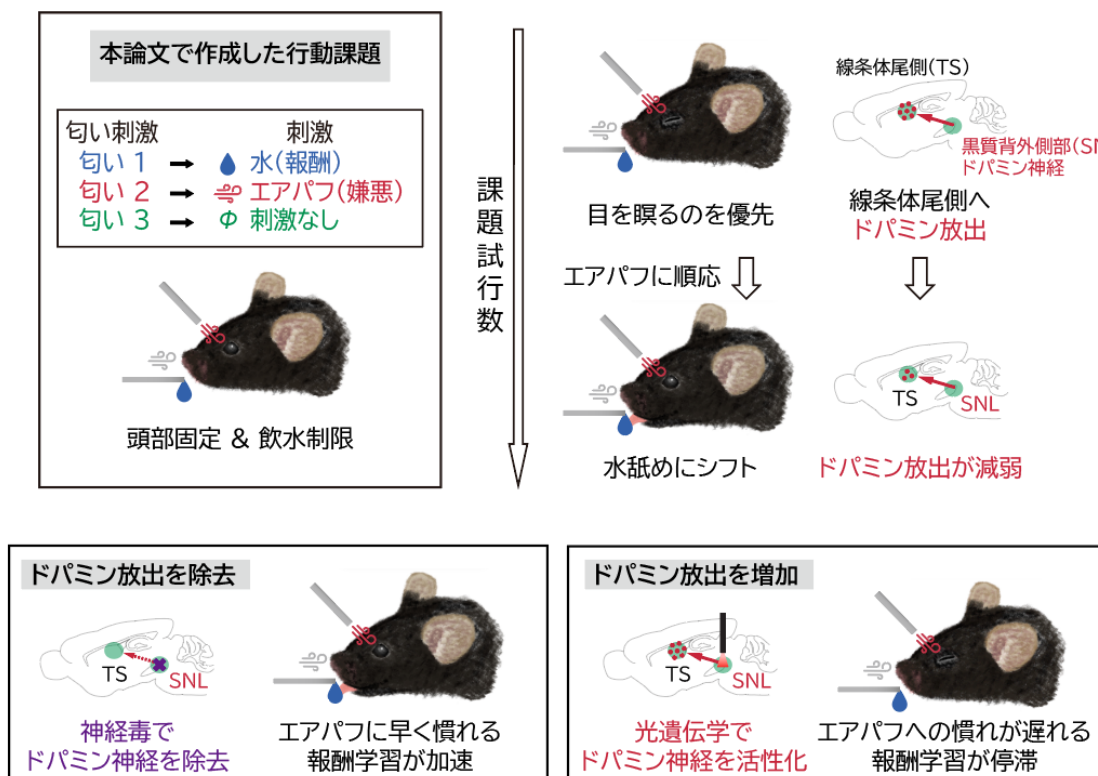
- ・嫌悪回避から報酬獲得への行動の切り替えプロセスを確認。
- ・ドーパミン動態が相反する行動を制御するスイッチであることを証明。
- ・行動を切り替える脳内ネットワークの全容解明への進展に期待。

概要

北海道大学大学院薬学研究院の木村 生准教授らの研究グループは、嫌悪と報酬を同時に予測させる独自の行動課題をマウスに実施し、脳の線条体尾側*¹におけるドーパミン動態をリアルタイムで測定・操作しました。その結果、嫌悪刺激に対する線条体尾側ドーパミンの応答が、経験の反復に伴って徐々に減少していくプロセスこそが、脅威への適応（慣れ）を引き起こす決定的な要因であることが明らかになりました。さらに、この線条体尾側ドーパミンの脅威への適応が完了して初めて、報酬を求める行動が促進されることが判明しました。

本研究成果は、恐怖を乗り越えて前向きな行動へ転換する際の脳内メカニズムを明らかにするものであり、これまで知られていなかった新たなドーパミンの機能的役割を示す重要な知見です。

なお、本研究成果は、日本時間 2026 年 7 月 24 日（金）公開の Communications Biology 誌にオンライン掲載されました。



研究手法及び成果の概要図

【背景】

自然界を生き抜く動物は、捕食者などといった脅威（嫌悪刺激）を回避しながら、エサなどの報酬を獲得するという、相反する意思決定を絶えず行っています。しかし、脅威の存在下で報酬の探索行動がどのように抑制され、脳がどのようにこれらの相反する行動を切り替えているのか、その詳細な神経メカニズムは未解明でした。特に、嫌悪情報を処理する線条体尾側のドーパミン応答が果たす役割の解明が重要な課題となっていました。

【研究手法】

マウスに対し、特定の匂いの後に目へのエアパフ*²（嫌悪刺激）または水（報酬）を与える独自の行動課題を実施しました（P1 図・左上）。課題遂行中の脳内に蛍光ドーパミンセンサー*³を発現させ、ファイバーフォトメトリー法*⁴により線条体尾側のドーパミン動態をリアルタイムで測定しました。さらに、ドーパミン神経の破壊や光遺伝学による人為的な活動操作を行い、相反する行動の学習プロセスに与える影響を詳細に解析しました。

【研究成果】

マウスの実験において、嫌悪刺激と報酬の両方が予測される状況では、まず脅威を回避する行動が発達し、その後嫌悪刺激に適応することで初めて、報酬を求める行動が現れました。この過程で線条体尾側のドーパミン応答を測定したところ、脅威に対して最初は強く反応し、経験を重ねるごとにその応答が徐々に減少していくことが分かりました（P1 図・右上）。

光照射で神経活動を操作する技術（光遺伝学）を用いて、このドーパミン応答が減少する過程を人為的に妨げた結果、マウスは脅威に慣れることができず、報酬を求める行動も抑制されました（P1 図・右下）。逆に線条体尾側のドーパミンを除去すると、脅威の回避ができなくなり、報酬学習が有意に早く進行しました（P1 図・左下）。

これらの結果から、線条体尾側のドーパミンが徐々に減少するプロセスこそが、脅威に対する慣れを生み出し、恐れを克服して報酬探索へと行動を切り替える重要なメカニズムであることが証明されました。

【今後への期待】

本研究により、線条体尾側のドーパミンが脅威への適応を促し、脅威を回避する行動から報酬を求める行動への切り替えをつかさどることが判明しました。今後は、この信号が報酬獲得を直接制御する別のドーパミン神経系と脳内でどのように相互作用し、実際の報酬探索行動を引き起こすのかを解明していきます。これにより恐怖を乗り越えて報酬へと向かう、複雑な意思決定メカニズムの全容解明につながることが期待されます。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（JP25K02415）、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業さきがけ（JPMJPR22S4）、創発的研究支援事業（JPMJFR241R）の助成を受けたものです。

論文情報

論文名 Dopamine dynamics as a regulatory mechanism for shifting between defensive and reward-seeking behaviors (脅威回避と報酬探索の行動切り替えをつかさどるドーパミン神経調節機構)

著者名 敦賀瞭太¹、田近 優²、南 雅文³、木村 生^{3*} (¹北海道大学薬学部、²北海道大学大学院生命科学院、³北海道大学大学院薬学研究院、*責任著者)

雑誌名 Communications Biology (生物学分野の専門誌)

D O I 10.1038/s42003-026-10485-5

公表日 日本時間 2026 年 7 月 24 日 (金) 午後 6 時 (英国夏時間 2026 年 7 月 24 日 (金) 午前 10 時) (オンライン公開)

お問い合わせ先

【研究に関すること】

北海道大学大学院薬学研究院 准教授 木村 生 (きむらいく)

T E L 011-706-3248 メール ikimura@pharm.hokudai.ac.jp

U R L <https://researchmap.jp/itk>

【JST 事業に関すること】

科学技術振興機構戦略研究推進部ライフノベーショングループ 沖代 美保 (おきしろみほ)

T E L 03-3512-3524 F A X 03-3222-2064 メール presto@jst.go.jp

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

科学技術振興機構広報課 (〒102-8666 千代田区四番町 5 番地 3 サイエンスプラザ)

T E L 03-5214-8404 F A X 03-5214-8432 メール jstkoho@jst.go.jp

【用語解説】

- * 1 線条体尾側 … 大脳基底核の入力核である線条体の最後方に位置する脳領域。感覚情報や嫌悪情報の処理がおこなわれる。
- * 2 エアパフ … 目に圧縮空気を吹き付ける感覚刺激。動物実験における代表的な嫌悪刺激の一つ。
- * 3 蛍光ドーパミンセンサー … 蛍光蛋白質を内蔵させた変異型ドーパミン受容体。ドーパミンを受容すると蛍光蛋白質の立体構造が変化して、励起光に対する蛍光強度を大幅に増強する。これにより、細胞外ドーパミン動態を蛍光強度の経時変化として追跡できる。
- * 4 ファ이버フォトメトリー法 … 光ファイバーを通じて励起光を脳内に照射して、蛍光ドーパミンセンサーなどのバイオセンサーを刺激するとともに、生じた蛍光強度を経時的に測定することで目的の生体物質動態を計測することができる。