

システム神経科学における再現可能性

鮫 島 和 行

玉川大学

Reproducibility in systems neuroscience

Kazuyuki SAMEJIMA

Tamagawa University

Systems neuroscience is a field of science that bridges between the level of neural circuit level physiological phenomenon and the behavioral level of psychological phenomenon. In this field, we measure neural activities, such as electrical signals from single neurons or BOLD (blood-oxygen-level dependent) signals from the brain region, and correlate these findings with external stimuli or behavior from animals and humans. In this review, I point out some concrete problems on the reproducibility and transparency in the systems neuroscience field, and discuss how we should overcome it.

Key words: neuroscience, reproducibility, transparency, data sharing

キーワード：神経科学, 再現可能性, 透明性, データ共有

1. はじめに

神経科学分野は広い。神経細胞を構成する物質, すなわち分子機械としての神経細胞を研究する分野も神経科学である一方で, 行動や認知を要求する課題を遂行中のヒトや動物の脳血流・頭表上の電位変化などを計測し, 認知機構や機能を研究するのも神経科学である。ミクロなレベルでの物質変化や物理的变化を観測し, その分子メカニズムを知る化学や物理学の一分野としての神経科学と, 脳血流や電気現象などのマクロな物理現象を観測し, 認知・記憶・学習など心理学的な概念に対応する計算や関数の計算過程との相関や操作を通じて脳の機能を理解する神経科学とがある。脳では, いわば空間的・時間的にスケールが大きく異なるいくつもの現象が折り重なり, 外界からの刺激によって駆動された脳内の変化を経て行動を形成しているといえる。その様々なレベルの計測・制御の限界から, それぞれのレベル内で閉じて研究される。ミクロなレベルの神経科学は, 細胞内の分子の状態を観測・操作し, 神経細胞がどのように動作するのか, というレベルでの結論にとどまる一方で, マクロなレベルの神経科学は,

神経細胞や局所の脳領域の活動を観測し, 一個人の行動レベルの動作(すなわち行動との対応関係や予測)を説明する。

本稿では, それらのうちマクロレベルの神経科学, すなわち神経を単離したものや, 脳のスライスを試験管の中に取り出した神経を対象に研究するのではなく, 一個人の生体システムとしてあつかう神経科学, いわゆるシステム神経科学における再現可能性についての議論を行う。外界の刺激と行動の間の関係性の記述・予測を行うのが心理学だとすれば, その記述・予測を可能にする神経系の機構を知るのがシステム神経科学であり, 認知・行動・意思決定・学習など心理学や認知科学の概念とミクロな物理現象としての神経科学の知識との対応関係を議論する上で重要な分野である。著者は心理学者ではないが, これまで覚醒下の動物からの単一神経細胞と, 意思決定や学習との対応関係を明らかにすることで, 脳領域や神経ネットワークで実現される計算や機能を推論するシステム神経科学の研究に携わってきた。システム神経科学は, 「科学」である以上, 論文には, だれが再現しようとしても同じ結果が得られるように詳細な方法を記述し, 適切な統計モデルに

よって再現確率を推論・記述することが要求される。その際に問題となる、本当に詳細な再現可能な記述の困難、または実際にその再現実験を行うかどうかの判断の困難など、まずは一般的な困難から議論をはじめ、次にシステム神経科学に特有の問題へと議論を進める。

2. 再現検証の困難

研究不正や科学における虚偽の報告による損失については、多くの報道や話題に上っている。虚偽を行う行為は、投入された国費の金銭的損失となるばかりでなく、虚偽のまま知識が拡散すれば、虚偽を前提とした新たな研究計画の失敗を導き、それに費やされる科学者の労力や時間も無駄になる。科学による知識基盤の信頼性に関わる大きな損失となる。このような、悪意または故意に虚偽を行う意図をもって行った不正以外にも、結果として真実からは遠い報告をしてしまう失敗にも我々は注意しなければならないだろう。

こうした、疑義をもたれる研究結果を検証する手段として、同一の実験プロトコルで再現実験を行い、結果の頑健性を直接検証する手段がある。しかし、この再現実験をすることそのものは、大きなコストを要する場合がある。また、完全に寸分違ひ無く同じプロトコルを反映させることは、実験を行ったグループであったとしても不可能であるから、1回再現されなかったからといって、報告された科学的事実が否定されるとは限らない。複数回の検証によって、『「同一とみなせる」状況の分布の中から高い確率で再現される』ということを検証する必要があるだろう。はたして、全ての論文の主張を、このようなコストのかかる再現性を確かめる実験をへて検証することは、不可能に近いのではないだろうか。

我々実験科学者は、論文で発表する時、少なくとも数名の査読者が納得するような実験結果を提示し、その結果とこれまでの研究による知識との組み合わせから、ある一定の仮説に対しての支持または仮説の反証をかけた、議論する。論文が受理される基準はそれだけであり、論文の形として発表は文章とデータとして世の中に拡散する。論文が発表されるということは、査読というプロセスを経て、査読者・編集者という少数の専門家が見

る限りにおいて、記述内容が正しそうであり、明らかなミスや間違いが無いことを保証することを示すにすぎない。後に明白な間違いがみつき論文を撤回することや、新しい方法で考えられた実験に置き換えられることで、その論文で主張されていた理論や現象の解釈が書き換えることは多くある。全ての論文で再現実験を行い、出版されている実験の間違いを指摘することなど、その検証にかかるコストを考えれば、不可能に近いだろう。

コストをかけて再現実験を行うことに価値やインセンティブが与えられてはいないということも実験科学研究の一つの事実である。科学は、なにがしかの知識の進歩が求められる。すなわち、まだやったことのない実験、発見されていない現象を見つけてきて報告することに価値が置かれている。実際、ほぼ同時に着想され、同じ仮説を置き、類似の実験によって、ほぼ同一の結果が得られた研究があった場合、内容がほぼ同じでも先に出版された論文では高いインパクトファクターを持つ論文誌に掲載されるが、投稿が遅くなった論文では、新規性が無いという理由で受理されないということもよく起きることである。インパクトファクターの高い論文誌に論文を掲載されるかどうかは、今日の競争的資金を獲得しないと研究できない大学や研究機関にとって死活問題という風潮がある。つねに“what's new?”が求められているなかで、すでに行われている実験、既に発見されている現象を再現し報告することは、日々研究資金獲得のための努力を余儀なくされる科学者にとって価値の低い行為となるだろう。もし、再現されず異なる結果を導くのであれば、それは科学の一つの進歩とも言えるが、先に議論したように、完全に同一の状況下であるという保証がなければ、そういった結論も難しいだろう。また、再現に必須となる要素が、各研究室で受け継がれているほんのわずかな方法の違いによってもたらされ、その技能の言語化が困難な場合、論文に書かれていることだけで再現検証をすることは困難を極めることになる。システム神経科学でも、動物の扱い方や飼育状況、訓練履歴、報酬として与える飼料や飲料、電極の刺入速度、安定させる時間、活動電位を単離する方法など、多くのパラメータや方法のわずかな違いが存在し、それら全てを論文に書くことはできないことが多い。その

中で、再現実験を行ったとしても、再現されないことがこれらの微妙な違いによって生じたことなのか、それとも本当に再現できないことをしていたのかが大きな問題となる。

3. システム神経科学における 再現検証の困難

システム神経科学では、行動中の動物の脳活動を計測することで、行動と脳活動との相関を求める。または、行動中の脳に直接電気や光による刺激を加えて操作することによって、行動の変容を観測し、操作した脳領域や神経細胞の行動発現への因果関係を探索する。ヒトの実験などに用いる非侵襲的方法ばかりでなく、動物には侵襲的方法もとられ、頭蓋にチェンバーを設置して手術によって電極を刺入することによって直接脳からの電気信号を観測することができる。近年の技術では電位感受性色素による細胞膜電位変化のイメージングや、細胞内のカルシウム濃度に依存して発光するタンパク質を遺伝的に導入することで、単一神経細胞の活動電位を顕微鏡で「見る」ことも可能になってきている (Stosiek et al., 2003)。神経細胞間の情報伝達は細胞体で起きる活動電位を単位として、その活動電位がシナプスに到達することで伝達物質を放出し、いわば通信をすることで情報処理を行っている。すなわち、情報のキャリアは一発一発の活動電位の時空間パターンである。非侵襲計測で計測されるような脳波による集団的なシナプス活動や、機能的核磁気共鳴画像法による脳血流の増加・減少は、神経細胞上でやりとりされる活動電位のパターンの結果の集合として生じる現象を間接的に測定していることになる。数千・数万単位での空間的に近い領域の活動からわかることと、情報のキャリアの単位としての神経活動を知ることは質的に異なることから、侵襲的な方法であっても、行動中の単一神経活動を知ることは重要である。

侵襲的な方法は、健康なヒトには適用することができない。近年では、重度のパーキンソン病患者に視床下核や淡蒼球などに電極を刺入し電気刺激することで治療する脳深部刺激法が広く用いられるようになったため、そのような治療を行う場合に限って（もちろん患者の同意を得て）神経活

動の測定や記録を行うことができるようになった (Priori et al., 2002)。しかし、神経科学研究で主に使われているのは、マカクザル等の一部の霊長類や、ラット・マウス等のげっ歯類等の実験動物である。

大型動物を用いた神経科学は、かけるコストが高く、使う動物数も倫理の問題で非常に少ない。この問題は、神経科学だけではなく動物心理学でも同様の問題を抱えている (澤・栗原, 2016)。実験動物の3Rの理念である、「Replacement (代替)」「Reduction (削減)」「Refinement (改善)」(Russel & Burch, 1959) にのっとれば、高次機能を持つ動物よりもより単純な動物への代替ですませよう (Replacement)、使用する動物数もできる限り少なく (Reduction)、とすべきである。特に、ヒトに近い脳構造を持つ霊長類を用いた研究では、一つの論文の結論に用いられる個体数は $n=2$ と非常に少ない研究も多い。2頭の動物で繰り返し同じ状況での神経活動を記録し、その活動と行動との相関を求めるため、記録する試行数を繰り返し行うことで類似の状況を作り、その際の神経活動を記録するという方法がとられる。げっ歯類では、個体毎に遺伝子組み替え動物を作成するために、1つの研究で複数の遺伝子組み替え群の比較検証のためにより多くの個体数を必要とする場合がある。霊長類でもウイルスを使った遺伝子操作技術による脳活動の操作などが近年行われ始めている (Kinoshita et al., 2012)。

システム神経科学では、ヒトの心理状態や行動を再現するような要素を含んだ課題を動物に行わせ、その際の活動を記録することになる。筆者の場合、報酬の予測に基づく意思決定課題を動物に訓練する (Samejima et al., 2005)。可能な限りヒトに近い霊長類を用いた実験では、霊長類でしかできないような課題を用いることが多い。作業記憶の容量が問題になる場合や、視覚的特徴への注意課題など、ラットやマウスでは遂行が困難な課題を訓練し、その遂行中に必要となる媒介変数と神経活動との相関を求めることになる。これもまた3Rの理念に基づいているといえる。可能な限り単純な脳構造を持つ動物に代替可能であれば、そちらを使うべきということになるので、げっ歯類では遂行することのできないような課題を用いて霊長類で研究をする必要があるからである。

システム神経科学において再現性検証を行う一つの困難は、この課題が共通化されておらず、各ラボで独自の方法によって動物が訓練されていることにある。また、その訓練にかかる時間的コストが非常に大きい場合があることである。複雑な課題になればなるほど、訓練にかかる時間は増大し、場合によって半年から1年の期間訓練した動物を用いて電気生理学実験が行われてきている。筆者の場合にも、課題の開発と訓練を含めて1年を要し、2頭の動物で実験を行うことになるため、プロジェクトのデータ収集のみで3年を要する研究であった。この実験を再現する場合は、同じ時間的コストを払うことになるため再現実験検証を行うことそのものが非常に困難になる。課題の開発や訓練に時間がかかる場合、一度あるラボで課題が開発されれば、その課題を用いて複数の研究が行われがちになる。同じ課題を使い複数の脳領域や細胞種、操作対象の変更などを行い、可能な限り課題の開発にかかった時間的コストを回収すべくその周辺での研究を行うことが多くなりがちである。一方で、先の科学研究における“what's new?”を求める性質から、他のラボで同じ課題を用いて実験を行って同じ脳領域から神経活動を数年かかって記録し、高いインパクトの論文として認めてもらうことは、非常にリスクの高い選択とも言える。従って、各ラボで用いる課題は異なるものになりがちとなる。全く同一の課題を用いて標準化された訓練課題によって再現性を確かめるよりも、微妙に異なる課題を採用することや、同じ課題であったとしても異なる脳領域からの記録を行う様な「棲み分け」が、ラボ毎に生じやすい。棲み分けられた場合、一つのラボでの再現実験はそのラボからであるか、もしくはそのラボから独立したラボによってなされるが多くなる。ラボの中でプロトコルが受け継がれるだけになり、詳細なプロトコルについての情報が論文に書かれなくても、同様の実験で同じような現象が複数回確認される状況が続くことになるため、論文中の方法欄には詳細なプロトコルが省略されて書かれるようになる危険性がある。そのグループからの論文を参照し、もし膨大なコストを払って再現性実験が行われても、先に指摘した結果に関わる重大な違いを産む差異によって現象が再現されず、「あのラボからでた論文しか現象が再現され

ない」という疑いの目が向けられる、ということにもなりかねない。そのためにも、プロトコルの詳細な記述によって透明性を高める努力が必要となる。

4. 異なる動物や異なるプロトコルによる再現性検証

異なる動物において新たな課題を開発することで、霊長類で行っていた課題と同様の課題がげっ歯類でも使えるようになる場合もある。その場合は、課題の性質から現象に必須の条件を満たし、かつ、その動物にとって容易に実行できる異なる行動へと変更をすることになる。これらの異なる行動を「類似の行動」と見なすことによって、類似の神経活動を計測することで再現性が確かめられる。この場合には、霊長類とげっ歯類で共通の解剖学的構造を持つ領域において、共通の神経メカニズムが働いて行動発現が行われている可能性を示唆することから、再現性を確認するとともに、新規性を持つことになる。

筆者らが行った研究における意思決定課題による研究 (Samejima et al., 2005) では、強化学習や機械学習の分野では、二本腕山賊問題 (2-armed bandit task) と呼ばれる課題を、サルに訓練した。オペラント学習の用語では並立 VR-VR 強化スケジュールの課題とほぼ同義である。この課題では、2つの行動のうち1つを選択し実行すると、その行動に応じた確率で報酬が得られるという課題である。動物は過去の同一行動の報酬経験に基づいてその確率を予測している場合において、より高い確率で報酬が得られる選択肢を選べば最適、すなわち、単位時間あたりより多くの報酬が得られる課題になっている。

我々の実験では、運動が実行されておらず行動直前の静止状況における大脳基底核の単一細胞の神経活動計測を行う必要があった。なぜなら、大脳基底核は、その疾患において運動障害が認められることや、それまでの先行研究において運動中またはその直後に運動に応じた神経活動が見られることが既に示されていたからである。我々の仮説は、大脳基底核の神経活動が運動そのものに関わるばかりでなく、実行直前の準備期間において二者択一の意味決定に関わる神経活動が得られる

というものであった。しかも、それは過去の経験から、特定の行動に特異的に報酬の予測を行っていて、直接の行動そのものではない、というものであったからである。そのために、2つの運動から1つを選んで実行する直前に、運動を1秒間静止させる訓練を行って、その期間の神経活動を検討した。サルは手元にあるジョイスティックを中央に合わせ、そこで1秒間静止させる。モンキーチェアの前に設置されたLEDの消灯に合わせて、サルは左右のどちらかにスティックを倒す。倒した方向にあらかじめ設定された確率の報酬で報酬が得られる、という課題である。

げっ歯類にこのような課題を訓練することは、非常に難しい。サルのように手先を器用に用いてスティックを操作することは、ラットやマウス等では、不可能ではないが、非常に困難である。よく用いられるスキナー箱では反応のレバーが左右に出てくるものや、鼻を穴に差し込むこと (nose poke) で反応させる課題が用いられる。同様の2本腕山賊問題をラットやマウス等に行わせるには、レバーの左右への運動の代わりに左右の2つのポートへの nose poke が用いられる (Tai et al., 2012; Ito & Doya, 2015)。穴のポートは3カ所開けられており、その中央の穴に鼻を差し込むと課題が開始される。次に一定時間が経過した後、動物は左右のどちらかのポートに鼻を差し込み、その結果として、行動に対応した確率でペレットや液体の報酬を得るという課題に変更することができる。実際に、そのようなげっ歯類を使った実験によって、特定の行動に応じた報酬予測に相関する神経活動が報告されている (Ito & Doya, 2015)。近年では、遺伝学的手法によって光に反応するチャンネルを細胞膜上に発現させ、光ファイバーを脳内に留置することで特定の細胞種だけの神経活動を操作することができる (Boyden et al., 2005)。この技術を用いて、大脳基底核の特定の行動の報酬予測に対応する神経細胞群だけを操作することによって、あたかもその行動の報酬予測を変化させたかのような行動選択が行われることが示されている (Tai et al., 2012)。

我々の実験 (Samejima et al., 2005) では、実験で得られたデータに、自分の信じるころの正しさを統計検定をかけ、ある計算過程によって得られる変数との相関が見いだせる神経活動を報告し

た。しかし、当時自分でもそれが「真実」であるという確証は得られなかった。報告の後、マカクサルの研究であるが眼球運動による意思決定で同様の報告が行われた (Lau & Glimcher, 2008)。さらには先ほど示したような、げっ歯類の研究が同様の課題を用いて報告されたことで、あのデータは自分の勘違いやサンプリングバイアスや、ミスリーディングな統計解析のために生じたアーチファクトではなかったと思えるようになった。

このように、同種の異なる課題においてさらに進んだ主張を行うことや、異なる動物種において、その動物に合った課題を用い、その動物種でしかできないような技術的特徴を用いて新規性をだすことは可能である。大きなコストを払って、同じ課題や対象となる動物の実験を再現するよりも、異なる課題や対象を選択し研究してゆくことによって、よりインパクトの高い論文として出版することが可能となるだろう。

5. 生物・医学論文のほとんどは欠陥論文？

2016年1月12日の毎日新聞に衝撃的な見出しの記事が出ている。『学術論文：「再現性」の記述、ほぼすべてに欠陥』(毎日新聞, 2016)。私たち科学者は欠陥論文を書いてきたといたいのがごとき記事である。しかも、「論文の再現性をめぐっては、研究不正が発覚したSTAP問題などをきっかけに、透明性や説明責任が強く求められているが、詳細な実験情報を公開すれば後追いつける研究が増えるため、研究者は公開に積極的ではない背景がある。」(毎日新聞, 2016)などとSTAP論文問題と同様に扱い、いかにもすべての論文が研究不正とまではいわないが、故意にプロトコルの記述を隠しているかのような表現に驚いた。よく読むとこの記事はIqbalらのPlos Biologyの論文 (Iqbal et al., 2016) の“Reproducible Research Practices and Transparency across the Biomedical Literature”のニュース紹介記事であるらしい。

この論文は、これまでの生物・医学論文のほとんどすべてに問題があると指摘しているのだろうか。これまでも、論文文化された研究の再現性の検証が行われ、特に創薬のためのターゲットとなる物質などの研究での再現性が問題になっている。この論文では、生物・医学分野での再現性を

確かめる実験がどの程度行われているのか、また、論文の記述に完全な方法のプロトコルが記述されているのか、また、行われた研究の生データが公開されているのかを、2000年から2014年までに出版された441本の医学・生物学論文について調査している。この間の状況を現状のベースラインデータとして知ること、今後の動向や改善の程度を知り、科学コミュニティにインセンティブを与えようというのが、この論文の主旨である。結果を見ると、完全なプロトコルを記述した論文はこの間1本のみ、再現性の検証が行われた論文は4本、出版後にシステマティックな総説やメタ解析に使われた論文が16本であったとしている。この少ない数だけを見て、ほとんどが問題がある論文だとするのはいささか早計ではないだろうか。先の節で指摘した、完全に再現可能な形でプロトコルを記述することは重要ではあるが、そのほとんどは過去の論文に詳細なプロトコルの記述があり、その論文を引用することによって省略されることが多い。このような論文は完全なプロトコルが記述されているという基準には合致しない可能性がある。また、すべての研究結果が再現性を検証されているかといえば、新しい論文についてすぐに再現性が確かめられるのもまれであるし、先の節で指摘したようにコストの問題もあるため、重要な現象と認められるものから再現性が確かめられるであろう。システマティックな総説論文に含まれるようなデータがあれば、横断的に類似の異なる研究との比較が可能である。先の節での異なる動物や異なる方法での再現性を確かめることに相当する。重要なことは、こういった再現性や透明性を上げる努力がここ15年の間でどうだったのか、15年間でどのように変化してきたのかである。この論文では医学・生物学研究のほとんどが「欠陥がある」とまでは言っていないようである。ただし、最も問題があるとおもわれるのが、研究の出資や利益相反の記述のない論文である。製薬会社からの資金で行われる研究では、投資した研究に対してポジティブな結果が得られる場合のみ資金が継続するという見えない圧力がかかる場合がある。そのため、出資と結果との間に利益相反がある場合には、そのことを記述すべきである。新聞記事では、全体の平均として51.7%で研究資金の出所の記載がなく、69.2%

は「利益相反」の有無を明示していなかった、と言う「大半」の論文で問題をかかえている点だけが取り上げられている。しかし、ここ15年間で変化してきていることの方が重要であり、実際に論文で触れられている。2000年の調査結果では94.4%もの論文で研究費の出資や利益相反に関する記述が認められなかったが、2014年では34.6%に減っている。つまり、最近2014年時点では、約65%の論文で利益相反についての記述があり、そのうち15%には利益相反の記述がなされていて、残りの50%には利益相反は無いと明示しているのである。更なる努力を積み重ね、透明性を上げることが科学コミュニティに求められていることは間違いない。

6. 生データや解析プログラムへのアクセス性

先の論文では、ランダムサンプルした441本の論文のうち、解析に用いられた生データを完全な形でダウンロードできる論文は無かったとしている。生データの要求方法や、生データからランダムサンプルしたいくつかのデータに関するダウンロード、もしくは生ではなく加工されたデータについてはいくつかの論文で参照可能であったとしている。再現可能性だけでなく、研究の透明性を高め、メタ解析やシステマティックな総説を可能にするためにも、出版した論文のデータに関して、利用可能にしておくことは、科学コミュニティにとっても重要である。PLoS (public library of science) は、出版する論文についての生データを無料で公開することを要求している。また、そのほかのオープンアクセス誌についても、最近では論文の生データをダウンロード可能にする例が出てきている。サルを用いた神経生理学の研究においても例外ではない。電気生理では、脳に刺入した電極からの電気信号そのものが生データとなる。その信号からの波形パターン認識によってスパイクの時系列を抽出した点過程が次に生に近いデータとなる。実際 Strait らの PloS Biology 誌に掲載された論文 (Strait, Sleezer, & Hayden, 2015a) では、解析に使われたすべてのデータが figshare.com を通じて公開されている (Strait, Sleezer, & Hayden, 2015b)。

7. おわりに

本稿では、科学における再現性検証の困難、再現可能性を担保するための手段の困難を、特に神経科学分野を例に筆者の個人的な経験をふまえて紹介した。また、生物学・医学分野での研究の透明性や再現可能性を確保する論文誌の近年の動向について紹介した。

そもそも、科学というのは、なにか唯一無二の「真実」を「発見」することではなく、人が自然を理解するために世界の見方やモデルを仮説として構築・提案し、その証拠を様々なアプローチで検証・更新するというプロセスのことではなかったか。近年では、一つの論文が発表される毎に「～が発見された」や「世界で始めて～であることを証明した」等とプレスリリースされる。このような報道に違和感を抱く一つの原因は、一つの論文が出版されればある科学的な「真実」が「証明」されるという間違った科学観にあるのではないだろうか。一つの実験で得られるデータの取得手段、解析手段、その結果からの結論への論理を、後世に伝え、批判や検証にさらされるために論文を出版する。こういった科学のプロセスを正しく理解し、巨人の肩によじ上ることが重要であると考える。

文 献

- Boyden, E. S., Zhang, F., Bamberg, E., Nagel, G., & Deisseroth, K. (2005). Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. *Nature Neuroscience*, 8, 1263–1268.
- Iqbal, S. A., Wallach, J. D., Khoury, M. J., Schully, S. D., & Ioannidis, J. P. A. (2016). Reproducible research practices and transparency across the biomedical literature. *PLoS Biology*, 14, e1002333.
- Ito, M., & Doya, K. (2015). Distinct neural representation in the dorsolateral, dorsomedial, and ventral parts of the striatum during fixed-and free-choice tasks. *The Journal of Neuroscience*, 35, 3499–3514.
- Kinoshita, M., Matsui, R., Kato, S., Hasegawa, T., Kasahara, H., Isa, K., Watakabe, A., Yamamori, T., Nishimura, Y., Alstermark, B., Watanabe, D., Kobayashi, K., & Isa, T. (2012). Genetic dissection of the circuit for hand dexterity in primates. *Nature*, 487, 235–238.
- Lau, B., & Glimcher, P. W. (2008). Value representations in the primate striatum during matching behavior. *Neuron*, 58, 451–463.
- 毎日新聞 (2016) 「再現性」の記述「ほぼすべてに欠陥」
毎日新聞 2016年1月12日。
- Priori, A., Foffani, G., Pesenti, A., Bianchi, A., Chiesa, V., Baselli, G., Caputo, E., Tamma, F., Rampini, P., Egidi, M., Locatelli, M., Barbieri, S., & Scarlato, G. (2002). Movement-related modulation of neural activity in human basal ganglia and its L-DOPA dependency: recordings from deep brain stimulation electrodes in patients with Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 23, s101–s102.
- Russel, W. M., & Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental technique*. London, UK: Methuen.
- Samejima, K., Ueda, Y., Doya, K., & Kimura, M. (2005). Representation of action-specific reward values in the striatum. *Science*, 310, 1337–1340.
- 澤 幸祐・栗原 彬 (2016) 動物心理学における再現可能性の問題 心理学評論, 59, 46–56.
- Strait, C. E., Slezzer, B. J., & Hayden, B. Y. (2015a). Signatures of value comparison in ventral striatum neurons. *PLoS Biology*, 13, e1002173.
- Strait, C. E., Slezzer, B. J., & Hayden, B. Y. (2015b). Data for “Signatures of value comparison in ventral striatum neurons.” *figshare*. doi: 10.6084/m9.figshare.1332487.v5
- Stosiek, C., Garaschuk, O., Holthoff, K., & Konnerth, A. (2003). *In vivo* two-photon calcium imaging of neuronal networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100, 7319–7324.
- Tai, L.-H., Lee A. M., Benavidez N., Bonci A., & Wilbrecht L. (2012). Transient stimulation of distinct subpopulations of striatal neurons mimics changes in action value. *Nature Neuroscience*, 15, 1281–1289.

— 2016. 3. 1 受稿, 2016. 4. 17 受理 —