

脳のやる気エンジン:オレキシンの働きに迫る

【本研究のポイント】

- ・オレキシン神経の働きを強めると、やる気が高まることが分かった。
- ・やる気を出して行動しているとき、オレキシン神経の活動は状況に応じて大きく変化し、ごほうびへの期待、実際の結果、そして必要な努力量に合わせて変わることが明らかになった。
- ・オレキシンの働きを弱めると、やる気が下がることが分かった。

【研究概要】

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学医学部附属病院薬剤部・大学院医学系研究科医療薬学の溝口博之 准教授、山田清文 名誉教授（現 藤田医科大学 客員教授）らの研究グループは、ラットを使って、「ご褒美を手に入れるためにがんばる気持ち(やる気)」や「努力を続ける力」を支える脳のしくみを調べました。その結果、オレキシン神経が、報酬(ご褒美)を得るために行動を続ける力を強める重要な役割を持つことが分かりました。

オレキシン神経は脳の視床下部^(*)にあり、目を覚ます・眠る、食欲、エネルギーの使い方、やる気など、私たちの生活に欠かせない多くの働きを調整しています。しかし、やる気を出して行動するとき、オレキシン神経がどのように働いているのかは、これまでよく分かっていませんでした。

本研究で、オレキシン神経が「ご褒美が手に入りそうだ」という期待と、「実際に行動する」というやる気をつなぐ役割を果たしていることが明らかになりました。オレキシン神経は「期待」と「行動」を結びつけ、行動を後押しする脳の重要な仕組みだと考えられます。

本研究成果は、2026年6月29日午後3時(米国東部時間)に、雑誌『米国科学アカデミー紀要(Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)』にオンライン掲載されました。

1. 背景

オレキシン神経は、体の中でいくつもの仕事を同時にこなします。目を覚ます・眠る、食欲、エネルギーの使い方など、私たちの生活に欠かせない働きを幅広く調整しており、脳のいろいろな場所に信号を送っています。発見されてから30年ほどの間に、ストレスへの強さ、運動と食欲のバランス調整、ものを見るときの集中、さらには他者への共感など、より高度な行動、“心”に近い働きにも関わることが明らかになりました。オレキシン神経がうまく働かないナルコレプシーという病気の患者さんでは、「ご褒美(報酬・お金)を期待して行動を選ぶ力」に問題があることが知られています。このことから、オレキシン神経は気持ちの動きや心の状態、やる気の出し方にも深く関わっている可能性があります。

これまでの多くの研究はマウスを使って行われてきました。ラットはマウスより学習能力が高く、やる気や選択のような複雑な行動を調べるのに向いています。また、マウスとラットでは行動の特徴が大きく異なるため、両方の動物を使うことで、より確かな知見が得られ、ヒトへの応用もしや

すくなります。しかし、ラットでは特定の神経だけを操作したり記録したりすることが難しいという問題がありました。

そこで本研究では、オレキシン神経だけを操作できるラットを利用し、この問題を解決しました。オレキシン神経の活動を細かい時間単位で測りながら、必要なタイミングで操作できる技術を使い、オレキシン神経が“やる気の行動”をどのように支えているのかを明らかにすることを目指しました。オレキシン神経が、やる気を出して行動している最中にどのように働いているのかを検討しました。

2. 研究成果

本研究では、必要回数ボタンをタッチする(努力)と、ご褒美の餌がもらえる行動実験を実施しました。ご褒美(報酬)をもらうために必要な努力量を増加させ、各試験の達成率など計測することで、報酬獲得に対するやる気を評価しました。その結果、オレキシン神経を化学遺伝学的手法^{(*)2}で特異的に活性化すると、ラットの動機づけ行動^{(*)3}(やる気)が強くなることが分かりました。反対に、オレキシン神経を働かなくさせると、動機づけ行動は弱まりました。

さらに、行動中のオレキシン神経の活動をリアルタイムに記録したところ、「報酬を手に入れる前(予測段階)から活動が上昇する」、「報酬を獲得すると活動が低下する」、「期待した報酬が得られないなど予測と違うことが起きると、活動が高いまま続く」といった特徴が見られました。また、報酬を得るために必要な努力量が大きいほど、オレキシン神経の活動も強くなることが明らかになりました(図1)。これらの結果は、オレキシン神経が「報酬が得られそうかどうかの予測」や「どれだけ努力するか調整」に関わっている可能性を示しています。

さらに、報酬を予測しているタイミングでオレキシン神経の活動を光遺伝学的手法^{(*)4}で抑えると、動機づけ行動が弱まりました。このことから、オレキシン神経は「期待」と「行動」をつなぐ重要な役割を担っており、やる気を出して行動を続けるためには、オレキシン活動が適切に働くことが必要だと考えられます(図2)。

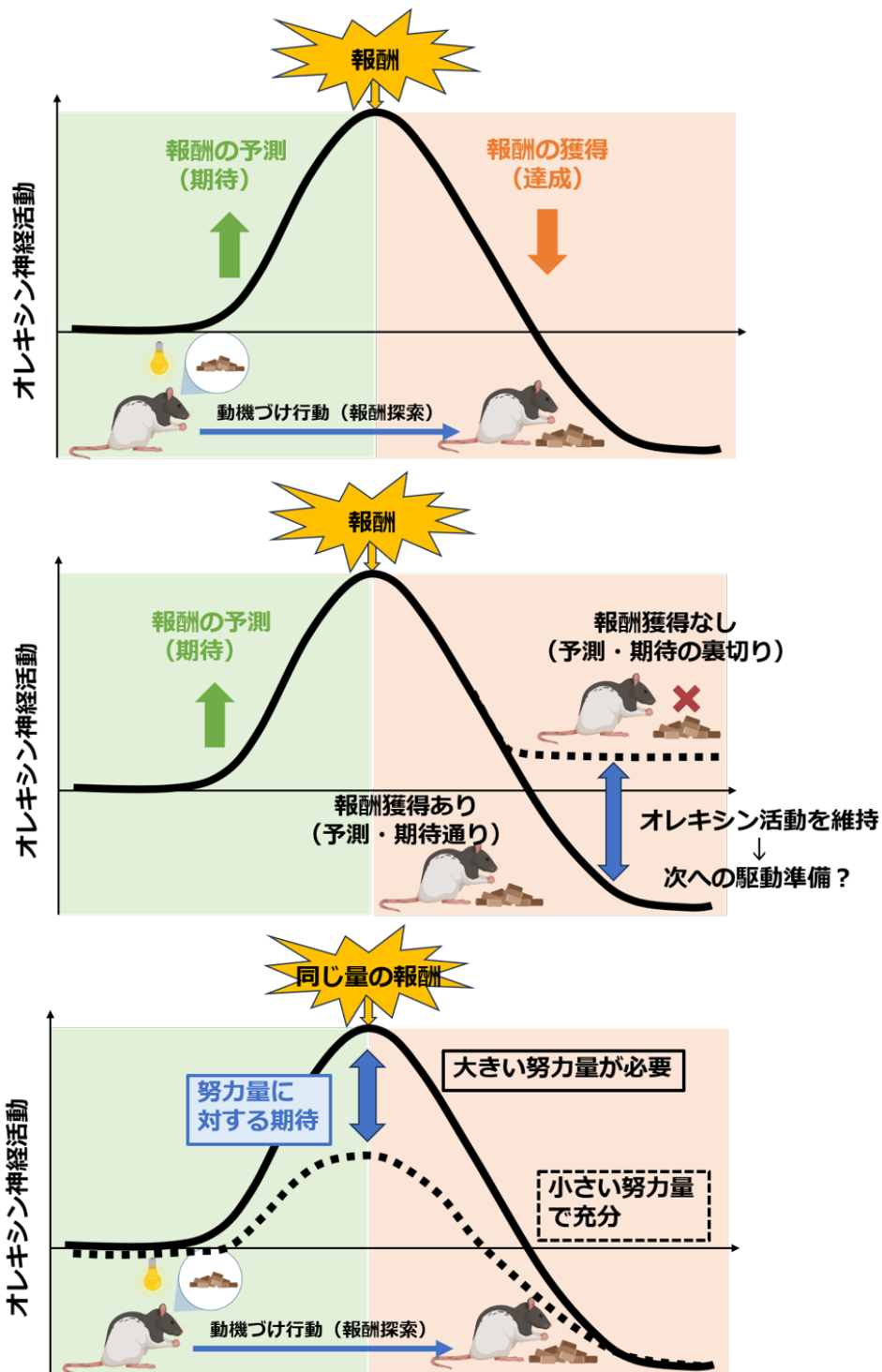


図 1.オレキシン活動は予測を伴う探索時に増加し、報酬獲得すると低下する(上段)。期待した報酬が得られないと活動は高いまま維持される(中段)。報酬を得るために必要な努力量が大きいほど、オレキシン神経活動も大きくなる(下段)(BioRender.com を使用して作成した)。

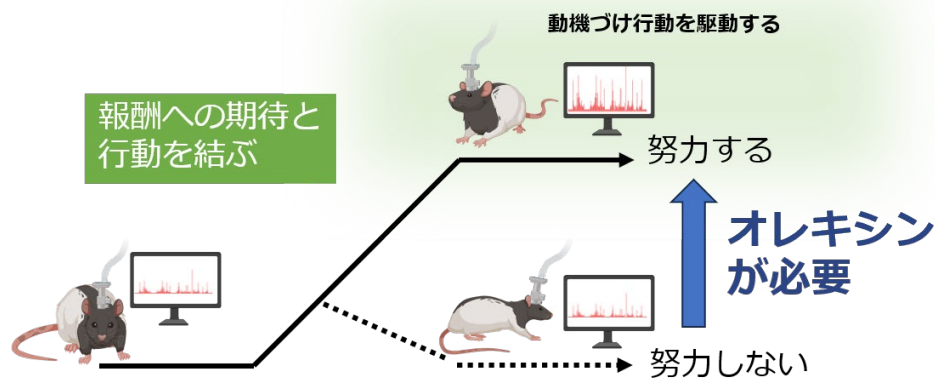


図 2.オレキシンは行動および動機づけ行動を促進するのに必要(BioRender.com を使用して作成した)。

3. 今後の展開

今回の研究から、オレキシン神経が「やる気」や「行動を続ける力」に深く関わっていることが分かりました。オレキシン神経の活動は、ラットが報酬を期待して行動するとき大きく変化しており、その変化がどれくらい頑張るかにも影響していました。これらのことから、オレキシン神経は「どれくらい頑張ればごほうびが入るか」を見積もり、行動を後押しする役割を果たすと考えられます。今後はオレキシン神経だけに留まらず、動機づけ行動に重要なオレキシン神経への入力、出力神経の特定が期待されます。オレキシンの働きをより深く理解することで、「やる気が出ない」「行動を続けられない」「逆に、やりすぎてしまう」といった“動機づけの問題”を改善するヒントにつながる可能性があります。

4. 支援・謝辞

本研究は主に日本学術振興会(JSPS)科学研究費助成事業(22K19749; 23K27360; 23H02669(2023))、このほか関連する複数の支援を受けて実施されました。

【用語説明】

*1 視床下部

様々の神経核で構成され、覚醒・睡眠、摂食・摂水など本能行動を司る脳領域。オレキシン神経の起始核がある領域。

*2 化学遺伝学的手法

特定の化合物にのみ反応する組換えムスカリン様受容体を発現させ、化合物を投与・処置することで、細胞の活動を興奮させたり、抑制させたりする。

*3 動機づけ行動

目的・目標達成に向けた行動のこと。やる気と言い換える。

*4 光遺伝学的手法

特定の波長の光に特異的に反応するロドプシンを発現させ、光で刺激することで、細胞の活動を興奮させたり、抑制させたりする。

【論文情報】

雑誌名: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America

論文タイトル: Reward prediction is encoded by orexin neuron activity during motivated behavior

著者: Yutao Dong, Sheikh Mizanur Rahaman, Wenjun Zhu, Ayumu Inutsuka, Daisuke Ono, Rinako Tanaka, Tetsuo Matsuzaki, Eiji Shibata, Madoka Isobe, Shuntaro Izawa, Akihiro Yamanaka, Kiyofumi Yamada, Hiroyuki Mizoguchi

DOI: [10.1073/pnas.2520677123](https://doi.org/10.1073/pnas.2520677123)

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Pro_260701en.pdf