

氏 名（本籍）	みず ひき たか し 水 挽 貴 至（福 井 県）		
学 位 の 種 類	博 士（神経科学）		
学 位 記 番 号	博 甲 第 4385 号		
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Single neuronal responses in monkey anterior insular cortex during performing multi-trial schedulesimmediate. （多試行報酬スケジュール課題を遂行中のサル前部島皮質の単一ニューロン活動）		
主 査	筑波大学教授	医学博士	吉 田 薫
副 査	筑波大学教授	博士（医学）	一 谷 幸 男
副 査	筑波大学教授	理学博士	志 賀 隆
副 査	筑波大学教授	理学博士	照 井 直 人

論 文 の 内 容 の 要 旨

（目的）

我々の行動選択は報酬を最大化することを主な手がかりとしている。近年、機能的磁気共鳴画像や陽電子断層撮影など脳機能画像を用いた研究において、経済報酬を用いた意思決定課題や賭博課題を遂行中の、ヒト前部島皮質での活動が報告されるようになった。島皮質は従来、味覚や疼痛、情動等に関する機能を営んでいると考えられてきたが、これまで報酬との関わりを細胞レベルで調べた報告はない。本研究では、多試行報酬スケジュール課題遂行中のサル島皮質から単一神経細胞の活動を記録し、報酬関連活動の特徴を調べた。

（対象と方法）

アカゲザル 2 頭を用い、前部島皮質から単一神経細胞のスパイク活動を記録した。多試行報酬スケジュール課題は視覚弁別試行の組み合わせからなる。報酬を得るためには試行を最小 1 回、最高 4 回成功する必要がある。4 通りの試行系列（スケジュール）をランダムに呈示し、2 つの条件下で遂行させた。確定報酬条件では、試行に成功する度に明るくなる視覚キューが表示され、サルはスケジュールの進行状況を知ることができる。不確定報酬条件では、キューの明るさと進行状況の関係はランダムで、スケジュールの区切りを知ることはできるが、報酬までの残り試行回数を予測することはできない。神経細胞を課題のどのイベントに反応したかで分類し、反応とスケジュールとの関係を解析した。また、試行毎の反応のばらつきに注目し、スパイク数分布の時間構造に課題と関係した情報が含まれていないかを解析した。

（結果）

120 個の単一神経細胞活動を解析した。確定報酬条件では、73/120 個が報酬試行でのみ反応を示した。一方、不確定報酬条件では 85/120 個が全試行で反応した。確定報酬条件の報酬試行で反応しかつ不確定報酬条件

の全試行で反応したものは45個で、この群が最多だった。これらの神経細胞は、報酬獲得が不可能である時は反応しないが、わずかでも報酬が望める場合には反応することから、報酬見込みを表現すると考えられた。また45個のうち17個は、不確定報酬条件の最初の試行で、報酬試行と比べ有意に弱い反応を示し、報酬確率の低い試行では反応も弱くなる傾向が認められた。この結果は、サルが過去の経験を手がかりに、次の報酬見込みを推定しようとすることを反映していると考えられた。

全120個の神経細胞について各々10試行段階、計1200の反応セットに対しポアソン分布による当てはめを行った。1196の反応セットが3個以下のポアソン分布で良好に当てはめられ、各分布は発火頻度の異なる活動モードを表すと考えられた。試行間で分布を比較した結果、51/120（42.5%）個の神経細胞で、各モードの出現頻度が課題進行に応じて変化することが示された。

（考察）

今回観察された報酬の見込みを反映する反応は、同じ課題で調べた他の報酬関連領域では見られない反応である。こうした神経細胞の反応は、賭博課題で島皮質の活動上昇を示すヒト脳機能画像の結果とよく符合する。反応の亢進が、病的賭博などの行為障害の発現に関与する可能性が示唆される。この領域の神経細胞が複数の発火モードを示すことについては、類似の性質を持つ線条体有棘細胞からの入力に関与する可能性や、神経細胞集団の空間的な発火パターンの揺らぎが、個々の神経細胞では離散的な発火モードとして観察される可能性が考えられる。さらに複数のモード出現頻度が変化する神経細胞の存在から、スパイク数の時間構造にも、報酬までの距離に応じた情報が含まれている可能性が示唆される。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、サルの島皮質から単一ニューロン活動を記録し、行動選択の重要な側面である報酬との関連を調べたものである。報酬予測の可能な条件と不可能な条件を用いることにより、ニューロン活動が報酬の見込の有無を反映することを明らかにした。また、多くのニューロンが離散的な活動モードを示し、その出現頻度の変化がスケジュール進行に関する情報を表現する可能性を示唆した。島皮質の機能の新たな側面を示した価値ある論文である。

よって、著者は博士（神経科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。