

氏名(本籍)	とだこうし 兔田幸司(千葉県)			
学位の種類	博士(神経科学)			
学位記番号	博甲第6185号			
学位授与年月日	平成24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	Differential encoding of factors influencing predicted reward value in monkey rostral anterior cingulate cortex (前部帯状皮質吻側部における報酬価値の情報表現)			
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	医学博士	松村 明	

論文の内容の要旨

(目的)

報酬の情報を正確に認識する能力は、動物が生存していく上で不可欠な認知機能である。これまで前頭葉の前部帯状皮質が、報酬の予測や動機づけに重要な役割を果たしていることが示唆されてきたが、報酬の価値についての情報がこの領域でどのように処理されているのかは明らかにされていない。特に、これまでの研究で用いられてきた課題では、報酬の近さ、あるいは報酬の量のみを操作した実験が行われてきたため、報酬の価値を計算する上で必要となる各要因がニューロンの活動においてどのように表現されているかについては不明なままであった。本研究では、報酬の価値を決定する2つの大きな要因である「報酬の近さ」と「報酬の量」を操作した視覚弁別課題を考案し、報酬の価値が行動に及ぼす影響を調べた。また、課題遂行中のサルからニューロン活動を記録し、各要因が前部帯状皮質吻側部の神経活動に与える影響を調べた。

(対象と方法)

2頭のアカゲザルに「報酬獲得までの試行数」と「報酬量」を操作した視覚弁別課題を訓練した。サルがバーに触れると課題が開始し、モニターに視覚刺激が呈示される。視覚刺激が赤から緑に変化したら1秒以内にサルはバーから手を離さなければならない。サルがバーから手を離すまでを1試行とし、報酬を得るためには最低1試行、最大で4試行繰り返すことが要求される。報酬として与えられる水の量は、1滴から3滴までのいずれかであった。課題にはキュー条件とランダム条件の2つを設定した。キュー条件では画面上部に呈示された手がかり刺激の長さや明るさから、サルは「報酬獲得までの残りの試行数」と「報酬量」に関する情報を得ることができる。一方、ランダム条件では、手がかり刺激はランダムに呈示され、サルには「残りの試行数」と「報酬量」に関する情報は与えられない。訓練後、課題遂行中のサルの前部帯状皮質吻側部から単一ニューロンの活動を細胞外記録した。解析区間として計8つのイベント区間(注視点の呈示後、手がかり刺激の呈示後、赤色の視覚刺激の呈示後、緑色の視覚刺激の呈示後、バーから手を離れた前後、青色の視覚刺激の呈示後、報酬装置の作動終了の前後、タスクの終了後)を設定し、各区間の活動をベースラインの活動と比較した。

(結果)

訓練の結果、キュー条件下では、「報酬獲得までの残りの試行数」が減少するにつれて、また「報酬の量」が多い時ほどサルは誤答率は低下した。一方、ランダム条件下ではサルは常に高い正答率で課題を遂行した。これらの結果から、サルはキュー条件とランダム条件という2つの異なる文脈を識別できること、キュー条件では、キューと報酬の随伴性を学習し、報酬の価値の情報に基づいて行動することが明らかになった。

前部帯状皮質吻側部から記録したニューロン 308 個について、キュー条件下の活動を解析し、うち 85 個のニューロンについてはランダム条件下の活動も解析した。キュー条件においては 93.2% (287/308) のニューロンが 8 イベント区間の 1 つ以上でベースラインと比べ有意な活動変化を示した。どの区間においても「報酬の量」(14.3-34.4%) よりも「報酬の近さ」(50.0-66.9%) に応じて活動を変化させるニューロンが多く、variance explained の値の比較からも、「報酬の近さ」が活動変化の主要因であることが明らかになった。報酬が近づくにつれて徐々に活動を変化させるニューロンが多く (174/308)、これらは、活動が漸減していく減少型 (105 個)、活動が漸増していく増加 I 型 (31 個)、活動が次第に増加するが、報酬試行では活動が減少する増加 II 型 (38 個) の 3 群に分けられた。一方、ランダム条件においては、キュー条件とは異なり、報酬が実際に与えられた直後に報酬量の影響を示すニューロンが多数観察された。

(考察)

ニューロン活動の解析結果から、前部帯状皮質吻側部は「報酬の量」よりも「報酬の近さ」に関連した情報を強く表現していることが明らかになった。減少型ニューロンは課題開始から現時点までのスケジュール進行度を符号化し、増加 I 型ニューロンは報酬期待の情報を符号化していると考えられる。また、増加 II 型ニューロンは、その試行までに費やされた時間と労働量 (sunk cost) に関連した情報を符号化している可能性がある。これらの情報が統合され、報酬の価値を決定する上で必要となる「報酬の近さ」の情報が作られると考えられる。先行研究では前部帯状皮質の尾側部において活動増加型ニューロンが数多く記録されているのに対し、本研究では減少型ニューロンが多かったことから、前部帯状皮質の吻側部と尾側部では異なる情報処理が行われている可能性が示唆される。また、キュー条件とランダム条件で「報酬の量」に関連した活動が異なったことから、前部帯状皮質吻側部では課題の文脈に依存した情報処理が行われていることが示唆される。

審査の結果の要旨

本論文は、新たに考案した行動課題を用いて、サル前部帯状皮質吻側部におけるニューロン活動を解析し、「報酬の近さ」に関連した情報処理にこの領域が重要な役割を果たすことを明らかにしたものである。報酬の価値判断や動機付けの神経機構の解析に有効なパラダイムを確立した点でも意義ある論文である。

平成 24 年 1 月 13 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

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。