

氏名(本籍)	おお やま かおる 大山 薫 (東京都)
学位の種類	博士(神経科学)
学位記番号	博甲第 6559 号
学位授与年月日	平成 25 年 3 月 25 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	Visual stimulus-related activity during conditional associations in perirhinal cortex neurons represents upcoming reward outcome (条件性連合課題における傍嗅皮質ニューロンの視覚刺激と報酬の情報表現)
主査	筑波大学教授(連携大学院) 博士(理学) 高島 一郎
副査	筑波大学講師 博士(医学) 尾崎 繁
副査	筑波大学教授 博士(医学) 一谷 幸男
副査	筑波大学准教授 博士(医学) 西丸 広史

論文の内容の要旨

(目的)

我々は同じ視覚情報であっても、状況が異なる場合にはそれを異なった意味合いとして柔軟に認識する能力を持っている。このような柔軟な認知を支える脳のメカニズムを明らかにするために、内側側頭葉の一部である傍嗅皮質に着目した。傍嗅皮質は視覚刺激の連合や視覚刺激の記憶に重要な役割を果たすとともに、視覚刺激と報酬を連合させる課題では報酬に関わる活動を示すことが知られている。傍嗅皮質を破壊すると、視覚刺激と報酬の連合関係を逆転させる課題の遂行に障害が生じることが報告されている。傍嗅皮質は同一の視覚刺激を報酬か無報酬かに連合させる処理に関わると考えられるが、これまで課題遂行中の傍嗅皮質の神経細胞が状況に応じ、視覚刺激や報酬の情報を柔軟に表現しているかどうかを細胞レベルで調べた研究はない。本研究では、課題遂行中のサル傍嗅皮質から単一神経細胞活動を記録し、視覚刺激の意味(ここでは状況に応じた視覚刺激と報酬の有無との連合)が神経細胞活動レベルでどのように表現されているのかを調べた。

(対象と方法)

アカゲザル 2 頭を用い、傍嗅皮質から単一神経細胞のスパイク活動を記録した。サルには 2 種類のカラー刺激と 2 種類のパターン刺激を提示した後、握っているレバーから手を離すという課題を行わせる。試行後にサルが報酬を得ることができるかどうかは、カラー刺激とパターン刺激の組み合わせにより決まる(条件性連合課題)。サルはカラー刺激を記憶し、続いて提示されるパターン刺激を見ることで報酬か無報酬かを期待することができる。課題遂行中のサルの行動として、課題のエラー割合と吸い口を舐める行動を調べた。パターン刺激提示期間中の神経細胞の活動に、報酬の有無の情報、パターン選択性、カラー選択性がコードされているかどうかを解析した。これらの選択性を示したニューロンを課題関連ニューロンと定義した。報酬の有無を決めるカラー刺激とパターン刺激の組み合わせには 4 種類の試行のタイプがあるので、特定の試行を他の試行と区別する応答があるかどうかを解析した。

(結果)

サルがエラーをする割合は無報酬試行の方が報酬試行よりも高く、吸い口を舐める行動はパターン刺激提示後に報酬試行で促進し無報酬試行で抑制された。これらの結果から、サルはパターン刺激が示す報酬の有無の情報に基づいて柔軟に行動していると判断された。

パターン刺激提示期について 218 個の単一神経細胞活動を解析した結果、87 個 (40%) が課題関連ニューロンであった。87 個のうち 61 個 (61/87, 70%) がパターン選択性、39 個 (39/87, 45%) が報酬の有無の情報、30 個 (30/87, 34%) がカラー選択性を示した。また、18 個 (18/87, 21%) が特定の試行を他の試行と区別する応答 (カラー・パターン組合せの情報) を示した。報酬有無の情報の潜時はパターン選択性の潜時よりも長かった。また、カラー・パターン刺激の組み合わせの情報の潜時はパターン選択性の潜時や報酬の有無の情報の潜時と有意な差はなかった。

パターン選択性のみを示した神経細胞のうち 13 個の活動を、単純な注視課題における活動と比較すると、13 個のうち 12 個の神経細胞でパターン刺激に対する応答が異なった。12 個のうち半数の神経細胞では、条件性連合課題で観察されたパターン選択性が注視課題で消失した。この結果から、パターン選択性のみを示す神経細胞の活動が、純粋に視覚刺激の物理的特徴を表現しているのではないと考えられた。

報酬有無の情報を示した 39 個のニューロンのうちの約半数 (20/39, 51%) が無報酬試行よりも報酬試行で強い応答を示した。残りの半数は報酬試行よりも無報酬試行で強い応答を示した。これらの神経細胞が報酬に応答するかどうかを 18 個の神経細胞で調べたところ、18 個うちの 6 個 (33%) がランダムなタイミングで与えた報酬に応答した。

(考察)

傍嗅皮質の神経細胞は、同一の視覚刺激が報酬あるいは無報酬と連合する課題において、視覚刺激の物理的特徴に関わらず、視覚刺激の意味、すなわち報酬の有無の情報を表現することが示唆される。また、パターン選択性、カラー・パターン刺激の組み合わせの情報、報酬の有無の情報の潜時より、傍嗅皮質における報酬の有無の情報表現は段階的な処理により行われている可能性が示唆される。第一段階でカラー刺激とパターン刺激の情報を組み合わせることでカラー・パターン刺激の組み合わせの情報を表現し、第二段階でカラー・パターン刺激の組み合わせの情報と報酬/無報酬を連合することで、パターン刺激提示期に報酬有無の情報を表現している可能性がある。

審査の結果の要旨

本研究は、サルの傍嗅皮質の単一神経細胞活動を解析し、視覚刺激と報酬を連合する過程において、傍嗅皮質が状況に応じて柔軟に視覚刺激の意味を表現していることを明らかにした。また、その処理過程は、最初に視覚刺激の組み合わせ情報を抽出し、次にその結果を報酬情報と連合させるという 2 段階で進められている可能性を指摘した。傍嗅皮質が担う機能について新しい事実を提示した価値ある論文である。

平成 25 年 1 月 29 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。