

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17022052

研究課題名（和文） 動機づけに基づく目標指向行動の脳内情報処理メカニズムの解明

研究課題名（英文） Brain information processing mechanism on goal-directed behavior based on motivation

研究代表者

設楽 宗孝 (SHIDARA MUNETAKA)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授

研究者番号：10357189

研究成果の概要（和文）：目標指向行動において目標となる報酬到達までの労働負荷、報酬価値の情報処理が脳内でどのようになされているかを、サルの脳より単一ニューロン活動を記録して調べた。前部帯状皮質吻側部では報酬に向かってスケジュールが進行するに従って徐々に反応が小さくなるニューロン、前部島皮質では、報酬の可能性に対して反応するニューロン、背側縫線核では、無報酬試行で反応するニューロンが見つかった。報酬の価値とそれを獲得するためのコストの兼ね合いをどう選択するかという行動決定の過程を調べると、サルの選択行動は報酬価値の指数関数減衰モデルによってうまく説明できることがわかってきた。

研究成果の概要（英文）：Neuronal activities were investigated while monkeys performed the multi-trial reward schedule task with variable reward amount. In rostral part of anterior cingulate cortex neurons responded at the first trial of the schedule, then gradually decreased through schedule progress. In anterior insular cortex neurons responded when there was possibility to obtain reward. In dorsal raphe nucleus there were neurons that responded in non-rewarded trials. In decision-making task monkey's choice behavior could be explained by exponential discounting model of reward value.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	21,300,000	0	21,300,000
2006年度	13,600,000	0	13,600,000
2007年度	11,700,000	0	11,700,000
2008年度	11,700,000	0	11,700,000
2009年度	10,400,000	0	10,400,000
総計	68,700,000	0	68,700,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・融合社会脳科学

キーワード：報酬期待、報酬価値、単一ニューロン記録、前部帯状皮質、背側縫線核、前部島皮質、セロトニンニューロン、行動決定

1. 研究開始当初の背景

我々が行動する際、目標を達成して報酬を得ようという動機づけに基づき、目標に達す

るまでの道筋を計画し、学習によって最適な方向に修正しつつ目標を達成しようとする。動機づけや情動の上で重要な刺激に反応し

て行動を起こすときに重要であると言われている脳内の領野（前部帯状皮質→腹側線条体→腹側淡蒼球→視床背内側核→前部帯状皮質というループ回路）には前頭前野や辺縁系、腹側被蓋野（ドーパミンニューロン）と神経繊維連絡があり、動機づけや情動に関係した行動発現、特に、将来の報酬予測を手がかりとした強化学習による行動選択に大きな役割を担っていると言われている。動機づけに関連した系を研究するには、動機づけの大きさを制御して定量的に測定することのできる課題の開発が必要である。研究代表者はこれまでに「多試行報酬スケジュール課題」を開発し、この課題を遂行中のサル腹側線条体および前部帯状皮質より単一ニューロン活動を記録・解析した。その結果、これらの領域に、報酬に直接関与したニューロン活動のみならず、スケジュールの進行や、それに伴う報酬期待の大きさの情報を持つニューロンがあることを明らかにしてきた（J. Neurosci(1998), Science(2002)に発表）。

2. 研究の目的

動機づけに基づく目標指向行動の脳内メカニズム解明のためには、報酬に到達するまでのコスト（労働負荷）のみならず、報酬の量（→報酬価値）が重要な要因である。更に、報酬に関する色々な情報を自ら推測する過程が重要であると考えられ、これらを操作した時の行動データ、及び、前部帯状皮質、背側縫線核、前部島皮質のニューロンの反応を解析する。これにより、動機づけに基づく自律的目標達成システムの情報処理機構の解明、また、日常生活におけるやる気・意欲の問題の解決、動機づけや価値判断システムに障害があると考えられる強迫神経症や薬物乱用などの精神疾患患者の治療への応用するための基礎データを提供する。

3. 研究の方法

(1) サルに報酬量可変型多試行報酬スケジュール課題を訓練する。この課題は、単純な視覚弁別試行からなっている（図1 a, b）。各試行では、最初に報酬獲得までの課題進行度と報酬量を表す視覚的キューが呈示された後、赤い四角形の視覚刺激が呈示される。動物は視覚刺激の色が赤の間はバーを握っており、この色が緑に変わったら1秒以内にバーから手を離さなければならない。正解すれば、視覚刺激の色は青に変わって正解であることを知らせ、報酬装置が作動する。ここで、報酬のジュースを得るためには、複数回の視覚弁別試行（1~4回）を正解しなければならない。報酬の獲得に必要な試行数（報酬までの距離）と報酬量は、視覚的キュー（白色の長方形）の長さによって示した。課題条件としては、報酬到達までのスケジュー

ャー進行度を視覚的キューによって示すキュー条件と、視覚的キューの呈示順序をランダムにして、どこで報酬が得られるかわからないランダム条件の2つを設定した。サルが多試行報酬スケジュール課題を80%以上正解するレベルに達した後、頭部MRIによりニューロン活動記録部位の座標を決定し、ニューロン活動記録用チャンパーを取り付けた。単一ニューロン活動の記録・解析は前部帯状皮質、前部島皮質、背側縫線核より行った。

各種の多試行報酬スケジュール課題

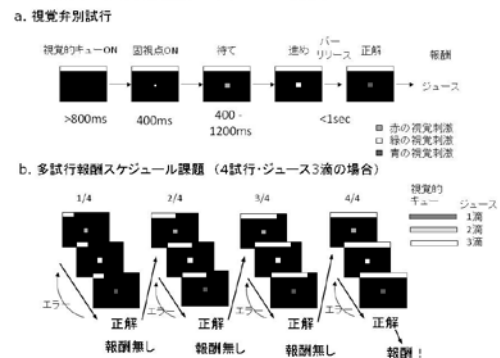


図1 報酬量可変型多試行報酬スケジュール課題

(2) 報酬量と報酬獲得の為のコスト（労働負荷）が行動決定に及ぼす影響を調べるために、行動決定型スケジュール課題を開発した。この課題は、報酬量（1, 2, 3, 4滴の水）と労働負荷（1, 2, 3, 4試行数）の16通りの組み合わせの内2つをサルに呈示して、どちらかを選ばせる。その後、サルは選んだ報酬量と試行数のスケジュール課題を遂行する。この時のサルの選択行動を報酬価値減衰モデルにより解析する。

c. 行動決定型報酬スケジュール課題の選択キューのセットと課題の進行

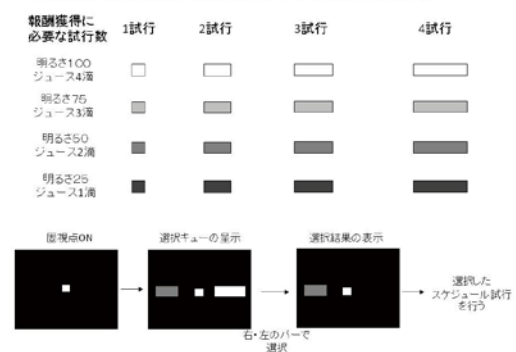


図2 行動決定型多試行スケジュール課題

4. 研究成果

(1) ①報酬量可変型報酬スケジュール課題遂行中の動物の誤答率を調べると、誤答率は

報酬試行に近くなるほど、また報酬量が多いほど低くなることが示された。これは動物が課題における視覚的キューの意味を学習して動機づけの程度を変化させ、それが誤答率に反映していると考えられた。

②報酬量可変型多試行報酬スケジュール課題を用いて前部帯状皮質吻側部から単一ニューロン活動を記録した。すると、記録したニューロンの内約7割がスケジュールに関する情報を持つニューロンであり、報酬量に関する情報を持つニューロンは2割以下と少なかった。また、前部帯状皮質尾側部では、スケジュールの進行に伴って徐々に反応が変化するニューロンの内、約2/3は徐々に反応が大きくなるニューロンであったが (Shidara & Richmond 2002)、今回記録した吻側部では、約3/4が徐々に反応が小さくなるタイプであり、情報処理に違いがある可能性が示唆された。また、報酬量に反応するニューロンの割合は、前部帯状皮質吻側部では少なかった。

③前部島皮質のニューロン活動を多試行報酬スケジュール課題を用いて調べた。この時、課題条件として2種類を用いた、即ち、報酬までの距離 (スケジュール進行) を視覚的キューによって示す条件 (キュー条件) と、視覚的キューを呈示する順序をランダムにして、報酬がいつ得られるかを視覚的キューによって示さない条件 (ランダム条件) である。この両方の条件で記録を行った前部島皮質のニューロンのうちで、約1/3はキュー条件の報酬試行で反応するものであった。この内約6割は、報酬投与に先行し、さらにそのうちの半数以上が、ランダム条件ではすべての試行で反応した。このことは、前部島皮質には報酬が得られるかもしれないという期待に関する情報を持つニューロンが多くあり、特に、ランダム条件で常に反応するニューロンは報酬獲得が不確実な条件で報酬が得られるかもしれないという可能性の情報を持つと言うことが示唆された。前部島皮質は、ヒトを被験者にした fMRI 研究で、ギャンプル課題や行動決定課題を行わせるときに強く反応することが報告されているが、それが前部島皮質ニューロンの「報酬の可能性への期待」による反応であることが示唆された。

④前部島皮質のニューロン活動の発火様式を詳細に調べると、同一のスケジュール状態でも発火頻度が大きい場合を少ない場合があることがわかった。これは、ニューロンが2つ以上の状態、すなわち、平均発火頻度の異なる状態を同一条件下でも取り得ることが示唆される。そこで、同じスケジュール状態でのスパイク数の分布を複数のポワソン分布の重み付け加算によってフィッティングすることを試みた。その結果、ニューロン

反応のスパイク数分布は、2個のポワソン分布の和により、よくフィッティングするものが多く、しかも、それぞれの分布の重みは、スケジュールが進行して報酬が得られるスケジュール段階に近づくにつれて、徐々に入れ替わっていた。これは、ニューロンの状態に、あたかも高頻度と低頻度の2種類の離散的な発火モードが存在し、それらの出現頻度が報酬までの残り試行回数に応じて変化していることを示唆している。このようなニューロン発火のモード変化によって特定の状態が表されているというのは、全く新しいタイプのニューロンの情報コーディング方法を示唆するものと考えられる。

⑤報酬量可変型多試行報酬スケジュール課題遂行中の背側縫線核の単一ニューロン活動を記録した。記録されるニューロンには、serotonin neuron, non-serotonin neuronの両方が含まれる。従来、これらのニューロンは、スパイクの幅や発火の規則性などにより区別されていたが、最近の研究報告では、これらの指標が絶対的なものではなく、これらによって区別することは困難であるとされてきている。そこで、これまでに記録した88個のニューロンすべてを解析した。88個の内、73個は課題遂行中に反応した。反応するニューロンは2つの群、即ち、1) スケジュールの最初の試行とそれ以外の試行を区別するニューロン反応と2) 報酬試行と無報酬試行を区別する反応に分けられ、かつ、2) のタイプでは、報酬試行よりも無報酬試行で反応するものの方が多かった。また、約半数のニューロンは、報酬量に従って反応が変化した。これらの結果は、背側縫線核が報酬スケジュールの情報処理で、特にスケジュール開始と無報酬の情報に重要な役割を果たしていることを示唆している。

(2) ①行動決定型スケジュール課題をサルは学習することができ、報酬量が多ければ4試行という高い労働負荷の選択肢も選ぶことがわかった。動物の選択行動の一例を表1に示す。1試行で1滴の選択肢と比較すると、3試行で4滴の場合はこれをより選択し、3試行で3滴の場合はこれをより選択しないという結果である。行動選択のデータはexponential discounting modelでフィッティングすることができ (図3)、これから等価点を計算すると、今回の場合は、3試行で4滴の場合は1試行では1.19滴に相当し、3試行で3滴の場合は1試行では0.89滴に相当したことがわかり、行動選択のデータをよく説明する。

②行動決定型スケジュール課題でのスケジュール課題遂行時の誤答率やバーリリース反応時間を、行動決定型ではない多試行スケジュール課題遂行時と比較すると、前者の方が誤答率が低く、反応時間も早い場合が多か

った。このことは、サルが自ら選んだ選択肢の方により価値を認める自己選択効果が現れていることを示唆している。

選択肢A	選択肢B	A 選択数	B 選択数
1 試行 1 滴	3 試行 1 滴	54	0
1 試行 1 滴	3 試行 2 滴	47	2
1 試行 1 滴	3 試行 3 滴	36	17
1 試行 1 滴	3 試行 4 滴	24	27

表 1 行動選択データの一例

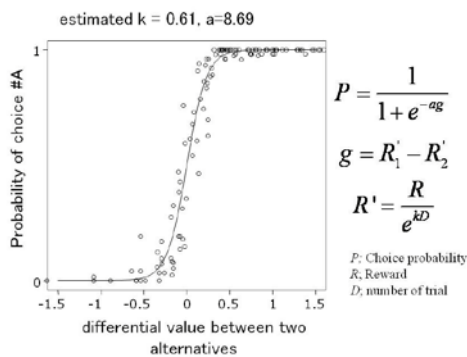


図 3 行動決定型報酬スケジュール課題の行動選択データを報酬の exponential discounting model でフィッティングした例

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

① Simmons, JM., Ravel, S., Shidara, M. & Richmond, BJ. A comparison of reward-contingent neuronal activity in monkey orbitofrontal cortex and ventral striatum: guiding actions toward rewards. *Ann N Y Acad Sci.* **1121**, 376-94 (2007). 査読有

② Mizuhiki, T., Richmond, BJ. & Shidara M. Mode changes in activity of single neurons in anterior insular cortex across trials during multi-trial reward schedules. *Neurosci Res.* **57**, 587-91 (2007). 査読有

③ Shidara, M., Mizuhiki, T. & Richmond BJ. Neuronal firing in anterior cingulate neurons changes modes across trials in single states of multitrial reward schedules. *Exp Brain Res.* **163**, 242-5

(2005). 査読有

[学会発表] (計 35 件)

① Toda K., Mizuhiki T., Sugae-Miyamoto Y., Inaba K., Richmond BJ., Shidara M. Effects of the reward proximity and amount on neuronal signals in rostral part of monkey anterior cingulate cortex. 39th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2009.10.17-21, Chicago, USA.

② Inaba K., Mizuhiki T., Toda K., Ozaki S., Yaguchi K., Shidara M. Single neuronal responses in monkey dorsal raphe nucleus during multi-trial reward schedule task with different reward amount. 39th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2009.10.17-21, Chicago, USA.

③ Mizuhiki T., Inaba K., Yaguchi K., Shidara M. The behavioral response of the monkey during a decision-making task to chose reward schedule and amount. 39th Annual meeting of the Society for Neuroscience, 2009.10.17-21, Chicago, USA.

[その他]

ホームページ等

http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/p_hysiology/sys-neurosci/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

設楽 宗孝 (SHIDARA MUNETAKA)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授

研究者番号：13057189