

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H01775

研究課題名(和文) 随意行動の消去に関する連合学習およびシステム神経科学的検証

研究課題名(英文) Associative and neural mechanisms underlying extinction of voluntary behaviour

研究代表者

神前 裕 (Kosaki, Yutaka)

早稲田大学・文学学院・教授

研究者番号：80738469

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：学習性の自発行動が消去される際に生じる連合構造の変化を、動物を用いた厳密な実験統制のもとで明らかにすることを目的とした。自発行動の区分として連合学習理論で想定される「目的的行動」と「習慣的行動」が消去に伴ってどのように変化するかを捉えることを目的とした。成果として、ある自発行動が消去された後に文脈変化に対して再出現する更新効果について2つの知見が得られた。まず、行動の再出現は対象行動が文脈により階層的に制御された結果であり、文脈刺激と行動とが消去において連合的に競合した結果ではないことを示した。また、習慣行動と目的的行動はそれぞれ、同一の連合構造を保持して再出現することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自発行動の消去について理解することは、我々ヒトを含む動物がどのように行動を変容させることで環境に適応するかという、心理学・行動科学が設定する最も根源的な問いに答える上で、極めて重要である。同時に、消去が困難であり、また容易に再発する行動、例えば薬物依存や行動嗜癖について基礎的な理解を得て、適切な治療などに応用する上でも重要性が高い。その意味では本研究で得られた成果は、上記の科学的理解、および社会への還元において着実な前進をもたらしたと言える。

研究成果の概要(英文)：The current project focused on the extinction of learned behaviour, and more specifically potential changes in the associative structure controlling instrumental behaviour during extinction learning. The results from individual experiments in the current project offered some new insight into this issue. First, the renewal of extinguished behaviour turned out to be a result of hierarchical control exerted by contextual stimuli, and not resulted from associative competition between instrumental behaviour and contextual stimuli as envisaged by Rescorla-Wagner (1972) model (i.e., protection from extinction). Second, the associative structure underlying instrumental behaviour, whether S-R habit process or R-O goal-directed process, did not change when the behaviour re-emerged after extinction; both types of behaviour showed renewal effect while maintaining their original associative status.

研究分野：実験心理学・学習心理学・行動神経科学

キーワード：消去 連合学習 道具的行動 行動再発 動物

1. 研究開始当初の背景

我々ヒトを含む動物が学習を通じて環境に適応する際、新たな行動を獲得することと同程度に、すでに獲得した行動を環境の変化に応じて消去することは重要である。学習性の自発行動(道具的行動)に関するこれまでの連合学習理論研究からは、行動を制御する過程として、「目的的过程(goal-directed process)」と「習慣過程(habit process)」の二つが並存する、いわゆる「二重過程制御理論」が提唱され(e.g., Dickinson, 1985; Perez & Dickinson, 2020) 多くの場面での行動を説明することが知られてきた。特に、行動の反復経験や強化スケジュールといった要因により、行動の制御過程が次第に目的的过程から習慣的过程遷移することが実験的に明らかにされている(e.g., Adams, 1982; Dickinson, Nicholas, & Adams, 1983; Kosaki & Dickinson, 2010)。このように、行動が新たに獲得され、維持される場面において行動の内的制御過程(連合構造)が変容することが知られてきた一方、一旦獲得した行動が消去される場面におけるこれら複数の連合過程の役割については、多くのことが未解明である。上記の通り、適応的な行動の形成のために消去は獲得と同様に重要であるが、その内的な連合メカニズム、ならびにその神経基盤について不明な点が多く残っている。

2. 研究の目的

本研究計画の総合的な目的は、道具的行動の消去における連合過程の変化を、動物を用い厳密に統制された環境において実験的に捉えることであった。目的的行動と習慣行動の消去における連合過程の変化を捉えることで、道具的行動の理論において未解明であった部分の進展をもたらすことを第一の目的とし、さらに、行動の過度な習慣化を特徴とし、その消去の難しさが問題となる依存や行動嗜癖に対する有効な行動変容手法の手がかりを得ることを応用的な目的とした。また合わせて、自発行動の連合過程を担う神経基盤の操作を行うことで、自発行動の消去に関する心理学・行動過程と神経過程を合わせて解明することを目的とした。

研究 1. 形成された道具的行動が消去される際に、目的的过程と習慣過程が個別に消去随伴性に影響を受けその強度に変化を示すのか、神経基盤の操作から手がかりを得ることを目的とした。特に、習慣過程の神経基盤として確立されている背外側線条体を薬理的に非活性化した状態で行動を消去することで、習慣の消去を選択的に阻害することができるか検討した。

研究 2. 自発行動の消去に際して、文脈刺激と自発行動がそれぞれ消去随伴性に晒される中で、連合強度の減少(つまり消去学習)について両者が競合する可能性を ABA 更新効果(renewal effect)の実験パラダイムを用いて検証した。ある文脈 A で訓練された行動が異なる文脈 B で消去されたのちに、文脈 A でその行動が再出現することを ABA 更新効果と呼ぶ(e.g., Bouton, 1993)。行動が再出現することは、消去中にその連合強度が失われてはならず、何かしら別の方法で行動が抑制されていることを意味する。ここでは、Rescorla-Wagner モデルに則り、消去からの防御(protection from extinction)と呼ばれる現象が文脈 B での消去中に生じており、これが自発行動の連合強度の低下を防いでいる可能性を実験的に検証した。

研究 3. 上記の研究結果を受けて、依存症の特徴である「消去の難しさ・再発の容易さ」に着目し、消去後に再発する行動の連合構造について実験的な検証を行なった。消去された行動が再発する際の連合的制御過程（習慣過程か目的的過程か）を明らかにすることで、行動再発の連合機序を理解するとともに、依存症の治療応用に向けた知見を得ることを目的とした。

3．研究の方法

研究 1. ラットを被験体として、餌強化によって形成されたレバー押しを対象行動とした。ラットには外科手術により、あらかじめ背外側線条体を標的として薬物投与のためのカニューレを設置した。レバー押しを形成したのちに中程度の道具的訓練を実施し、次に消去訓練を行なった。消去訓練の期間中、被験体を 2 群に分け、一群には muscimol/baclofen 混合溶液を投与することで対象部位の非活性化を行なった。他方の群には溶媒を投与した。消去訓練の完了後、強化子の事前給餌による選択的な強化子低価値化（outcome devaluation）を行い、消去事態にてレバー押しテストを実施した。

研究 2. 道具的條件づけにおける ABA 更新効果の実験パラダイムを用い、その中で文脈 B での行動の消去訓練と並行して文脈 B に対する文脈条件づけを形成することで、当該文脈自体の連合強度低下を防ぐ操作を行なった。もし消去中に文脈 B の連合強度が負になることで道具的行動の連合強度が低下することを防いでいるのであれば（すなわち消去からの防御）、文脈刺激の連合強度を保つことで行動の連合強度は低下し、その結果 ABA 更新効果が見られなくなる、あるいはその程度が減少すると予測した。統制条件としては、文脈 B での消去訓練中に並行して文脈 C で文脈条件づけを受ける群を設けた。また更新効果自体の検出を行うため、すべてのフェイズを文脈 A で訓練する群を設け、計 3 群のラットを用いて群間デザインで実験を実施した。実験パラメータおよび文脈条件づけの訓練量を変更して合計 4 つの実験を実施した。

研究 3. ラットのレバー押し反応を対象として、研究 2 と同様に ABA 更新効果のパラダイムに則り 3 つの実験を実施した。行動の獲得訓練・消去訓練・再発テストをそれぞれ文脈 A・B・A で実施し、この際に獲得訓練の量、および再発テストにて予測される強化子の価値を二つの変数として操作することで、消去後に再発する行動の連合構造を同定した。強化子の低価値化操作には味覚嫌悪条件づけ手続きを用いた。

4．研究成果

研究 1. 道具的行動の消去訓練の際に背外側線条体を非活性化することで、習慣過程に選択的な消去の障害が起こり、結果的に最後の低価値化後テストにおいて非活性化群は溶媒統制群よりも習慣的な行動的特徴を示すと予測した。しかしながら結果として、テストセッションにおいて 2 群ともに、低価値化条件で非低価値化条件よりも低い反応率を示した。これは 2 群ともに行動が目的的な過程により制御されていたことを意味する。この原因としては、中程度に設定した訓練期間が短すぎた、あるいは用いた強化スケジュールの要因によって、行動における習慣過程の発達がそもそも生まれなかった可能性が示唆される。この研究については新型コロナウイルス感染症の状況等による実施の遅延が生じ、年度内に追加実験を行い結論を導くことが難しかったが、現在、実験パラメータを変えた追試を行なっている。

研究2. 条件を変えた4つの実験を実施した。これらのいずれにおいても、文脈刺激の連合強度を維持する操作を行なった条件、すなわち文脈 B で並行して文脈条件づけを訓練した群においても明確な ABA 更新効果が見られた。この更新効果の程度は、文脈 C への文脈条件づけを実施した群、すなわち文脈 B 自体の連合強度低下を防ぐ操作をしなかった群と比較して統計的に違いがなかった。したがって、道具的行動の消去後の再出現（更新効果）は、消去学習中の行動と文脈との直接的な連合的競合によってもたらされているのではないという結論が得られた。道具的条件づけと古典的条件づけは多様な場面で相互作用を示すことが知られているが、少なくとも ABA 更新効果においては、道具的行動の消去とその再出現は外的刺激と自発行動との間の単純な連合競合では説明できないという証拠が得られた。これは学習理論全般において重要な意味を持つ結果であり、一連の実験結果について現在投稿論文として取りまとめているところである。

研究3. 3つの実験を通じて、目的的行動として確立された行動は消去後に目的的行動として再発し、習慣行動は習慣として、つまり低価値化に対する同様の抵抗性を示しながら再発することを明らかにした。本研究課題の遂行中に海外の研究室より同様の結論を示す研究が先行して報告されたが（Steinfeld & Bouton, 2020）本研究ではさらに特筆すべき点として、習慣として形成された行動が消去訓練後に低価値化手続きを受けることで目的的行動として再発する、すなわち習慣行動から目的的行動への再遷移が生じるという結果が得られた。ここで見られた再遷移は依存症の治療と再発予防に向けて重要な応用的価値を持ちうる結果であるといえる。この研究については現在までに海外の専門学術雑誌への投稿が完了した段階である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Bouchekioua Youcef, Blaisdell Aaron P., Kosaki Yutaka, Tsutsui Kimura Iku, Craddock Paul, Mimura Masaru, Watanabe Shigeru	4. 巻 96
2. 論文標題 Spatial inference without a cognitive map: the role of higher order path integration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological Reviews	6. 最初と最後の頁 52-65
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/brv.12645	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Poulter Steven L., Kosaki Yutaka, Sanderson David J., McGregor Anthony	4. 巻 4
2. 論文標題 Spontaneous object-location memory based on environmental geometry is impaired by both hippocampal and dorsolateral striatal lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Neuroscience Advances	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/2398212820972599	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Poulter Steven, Austen Joseph M., Kosaki Yutaka, Dachtler James, Lever Colin, McGregor Anthony	4. 巻 369
2. 論文標題 En route to delineating hippocampal roles in spatial learning	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 111936 ~ 111936
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbr.2019.111936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Bouchekioua Youcef, Kosaki Yutaka, Watanabe Shigeru, Blaisdell Aaron P.	4. 巻 15
2. 論文標題 Higher-Order Conditioning in the Spatial Domain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnbeh.2021.766767	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Shinoda Kumi, Kosaki Yutaka, Nagasawa Miho, Kikusui Takefumi	4. 巻 199
2. 論文標題 Measurement of the exploration?exploitation response of dogs through a concurrent visual discrimination task	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Behavioural Processes	6. 最初と最後の頁 104644 ~ 104644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.beproc.2022.104644	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Yutaka Kosaki, Shun Fujimaki
2. 発表標題 Exploring the associative mechanisms underlying instrumental ABA renewal in rats
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miki Nakayama, Yutaka Kosaki
2. 発表標題 Effects of pre-exposure to methamphetamine on instrumental conditioning in mice
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Risako Miki, Yutaka Kosaki
2. 発表標題 Methamphetamine-induced taste aversion/avoidance in mice
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kosaki, Y., Otsuka, A., & Yamagishi, S.
2 . 発表標題 Biology matters: The role of stimulus modality, duration, and context in the production of different types of CR in Pavlovian fear conditioning in mice.
3 . 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Nagai, T., & Kosaki, Y.
2 . 発表標題 Development of ultrasonic vocalizations to methamphetamine-associated cue in the absence of the drug: a conditioned compensatory response in mice
3 . 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Suzuki, R., & Kosaki, Y.
2 . 発表標題 Abnormal transition of stimulus representation in ketamine-treated mice: An implication for positive symptoms of schizophrenia.
3 . 学会等名 The 81st Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Shinoda, K., Kosaki, Y., Nagasawa, M., & Kikusui, T.
2 . 発表標題 Dogs ' exploration/exploitation response measurement using a concurrent visual discrimination task
3 . 学会等名 The 80th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名 Fuseya, T., Kakimoto, H., Fujimaki, S., & Kosaki, Y.
2. 発表標題 Chronic nicotine administration increases preference for variability in mice.
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology.
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計3件

国際研究集会 The 79th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 第2回学習心理学研究会	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 第3回学習心理学研究会	開催年 2019年～2019年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関