

機関番号：82502

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20700293

研究課題名（和文）不測の事態の行動発現に関わる視床線条体系の神経メカニズム

研究課題名（英文）Neuronal activity in the thalamic CM and striatum during response bias and its complementary process

研究代表者

堀 由紀子（HORI YUKIKO）

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・博士研究員

研究者番号：30433246

研究成果の概要（和文）：本研究は、望ましい行動を期待している時に望ましくない行動を実行するプロセスに関わる視床 CM 核-線条体系の神経メカニズムを調べた。線条体は、望ましい行動へのバイアスに関係しながら、行動が要求された時には特定の望ましい行動だけでなく、望ましくない行動にも関与した。視床 CM 核は望ましくない行動が要求された時に、行動バイアスのキャンセルに関与した。そのため、不測の事態が生じた時には、視床 CM 核-線条体系は報酬価値に基づいた行動のバイアスとキャンセルに関与することが示唆される。

研究成果の概要（英文）：We examined how the thalamo-striatal system involves the process of selection with the undesirable action when the monkeys biased the desirable action. Striatum neurons encoded response bias and specific action combined with reward size before and after instruction epoch. The thalamic CM neurons were related to cancellation of response bias when the monkeys required the undesirable action. Thus, the thalamo-striatal system might involve in biasing toward action based on the reward value and cancellation when unexpected situation was occurred.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：神経科学一般

科研費の分科・細目：行動神経科学

キーワード：視床、大脳基底核、報酬、行動神経科学、神経細胞外記録

1. 研究開始当初の背景

- (1) 私たちの日常においていつでも思い通りの行動ができるわけではなく、“不測の事態”に直面することが多々ある。これまでの目的志向行動における大脳基底核（線条体）の研究は、動機付けや報酬に基づいてあらかじめゴールを期待することに関わる神経メカニズムの解明に焦点が置かれてきた。一方、視床CM-PF核は、現在の行動価値が低いことを知りながら、近い将来の価値の高い行動に備えるような行動選択に関与することを、私たちの研究チームは報告した (Minamimoto, Hori, Kimura, Science 2005)。
- (2) 視床CM核は特に線条体へ投射しており、大脳皮質-基底核-視床-大脳皮質ループの中において、視床CM核-線条体系を形成している。先行研究によって、不測の事態を乗り越える行動のプロセスに視床CM核が関与している可能性が示唆されが、そのプロセスの中で線条体、視床CM核それぞれがどのような機能的役割を担い、視床CM核-線条体系としてどのような意義を持っているのかについて理解が進んでいない。

2. 研究の目的

不測の事態を乗り越えて行動を実施するプロセスへの視床CM-PF核-線条体系の関与を検証する。

3. 研究の方法

- (1) 3頭のニホンザルに行動（ボタン押し行動；GO、ボタン保持行動；NOGO）と報酬（大、小）の組み合わせがあるGO-NOGOボタン押し課題を訓練した。この組み合わせは、GO行動-大報酬とNOGO行動-小報酬の対とその反対の対を用い、それぞれの組み合わせを交互に提示した。1つの組み合わせは80試行実施した。この課題では行動と報酬の連合があるため、視覚刺激による行動指示が報酬情報も同時に知らせるといった特徴がある。
- (2) 先行研究において、(1)の課題では大報酬と連合している行動を期待する、つまりバイアスをかけた行動が明らかになった。そこで、視床CM核の行動のバイアスに対する機能をより明確にするために、あらかじめ報酬情報を指示した後で、行動指示が提示される条件を設けた。
- (3) 十分に行動課題を学習した後、行動を解析し、報酬価値が高い行動とそうでない行動の反応時間とエラー率を比較する。
- (4) 細胞外記録法を行うために、外科的な手術によって頭部に記録用チャンバーを

設置し、慢性的な神経細胞活動記録を視床CM核と線条体で行う。

- (5) 記録された神経細胞活動は、回帰解析によって課題要因（行動、報酬情報）との相関解析を行う。

4. 研究成果

(1) 報酬価値に依存した動物の行動

- ① 動物は行動と報酬の連合情報を学習すると、大報酬が得られるGO行動は、小報酬しか得られないGO行動よりも有意に早い反応時間を示した(図1)。同様にNOGO行動も小報酬の時よりも大報酬が得られる時にエラー率が有意に減少した。

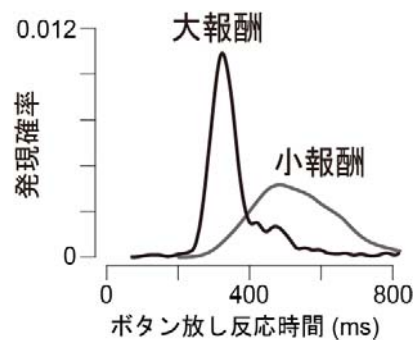


図1. バイアスがある時のGO行動

- ② 一方、事前に報酬情報が提示される条件では、GO行動のエラー率は、小報酬時よりも大報酬が得られる時に有意に減少したが、反応時間は両報酬条件間に有意な差は見られなかった。
- ③ これらの結果から、行動と報酬情報が同時に知らされる時には、大きい報酬が得られる行動を期待し、バイアスをかけて実行するが、先に報酬情報がわかって行動する時には、行動にバイアスが生じないことがわかった。これらの行動プロセスを比較すると、バイアスが生じている行動では、望ましくない行動（小報酬と連合した行動）が要求された時に、バイアスをかけていた行動をキャンセルするプロセスが必要であることが推測される。
- (2) 報酬価値と行動方向を表現する被殻の神経細胞活動
 - ① GO-NOGO ボタン押し課題を遂行中に、視床CM核から強い投射を受ける線条体(被殻)において257個の投射細胞から細胞外記録を行った。そのうち159個の細胞が行動と報酬を指示する視覚刺激に有意な応答を示した。
 - ② 指示刺激の前の期間、すなわち大報酬の行動にバイアスをかけるプロセスに係る期間において、38個の細胞が応答

し、22 個が GO 運動で大報酬を得る時に (図 2、代表例)、13 個が NOGO 運動で大報酬を得る時に運動指示前から指示直

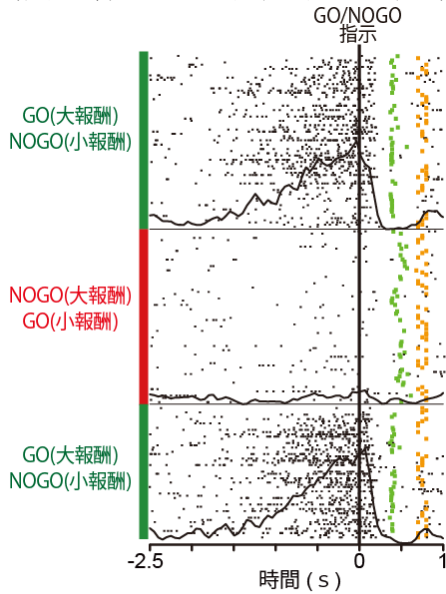


図2. 行動指示前の特定行動と報酬の組み合わせに選択的な線条体活動

後まで活動の増大を示した。35 個で見られた組み合わせ選択的な活動と動物のパフォーマンス (反応時間) との関係を見ると、神経細胞活動の変化とともに反応時間も変化し、両者には付随的な関係があることがわかった。また、行動と報酬の組み合わせに選択的な活動を示した細胞のうち 43% は、運動指示の方向にも選択性を示した。これらの結果から、運動指示前から増大する被殻の活動は指示方向の情報も持ちつつ、大報酬を得る GO または NOGO 運動に依存した行動を期待し、あらかじめ行動を準備することに関与していることが示唆された。

- ③ 運動指示後の期間では、159 個中 153 個の細胞が有意に増大した活動を示し、その中で 75% が行動と報酬の連合の要因、例えば GO 運動で大報酬を得る時や NOGO で小報酬を得る時の影響を受けた (図 3)。GO 運動と NOGO 運動で活動を増大さ

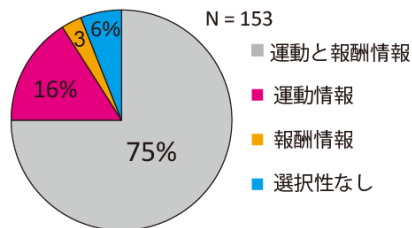


図3. 運動と報酬に対する活動の選択性

せた細胞のうち、それぞれ 43%、13%が運動指示方向に選択性を示し、行動と報酬の連合情報だけでなく指示方向の影響を受ける細胞も観察された。このように、

単なる行動や報酬量よりも、指示方向の情報も含んだ価値の高い行動や価値の低い行動の情報処理に関与していることがわかった。また、活動 (spike) の開始時点と反応時間の関係は、GO 関連活動を示した細胞のうち 51%が有意な正の相関を示した。このように被殻の神経細胞は直接的ではないが、運動実行に関与することが示された。これらの結果から、報酬価値の大小に依存して行動を導き、実現させる神経機構に被殻が重要な役割を担っていることが示唆された。(1)

- と(2)の結果は、論文①として報告した。(3) 視床 CM 核における報酬価値と行動情報の表現

- ① 動物の行動から、事前に報酬情報を指示すると、行動へのバイアスがなくなることから、実際の行動前にバイアスがキャンセルされている可能性がある。そこで、視床 CM 核がバイアスのキャンセルに関係しているのか、それとも実際の小報酬を獲得する行動に関係しているのかを調べた。記録した視床 CM 核の 86 個の神経活動のうち、77 個が GO 行動指示刺激に有意な応答を示した。これらの活動の 30%は、バイアスがある時の行動と報酬情報の同時刺激だけでなく、行動刺激に先行する報酬刺激にも応答した。一方で報酬刺激後の行動刺激には応答しなかった。
- ② また、小報酬を獲得する GO 行動の時、課題開始から刺激までの待ち時間が 1.4, 1.6, 1.8 秒と長くなるにつれ、反応時間が短縮し、バイアスの強さが行動に反映されていた。これを指標とし、GO-小報酬が要求された時の応答を待ち時間ごとに分けると、視床 CM 核の応答はバイアスの強さに応じて変化していた。これらの結果から、小報酬試行の応答は運動の実行そのものよりは行動のバイアスのキャンセルに関与していることが示唆される。

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 2 件)

- ① Hori Y, Minamimoto T, Kimura M. Neuronal encoding of reward value and direction of actions in the primate putamen. *Journal of Neurophysiology*. 査読有、102、2009、3530-3543
- ② Minamimoto T, Hori Y, Kimura M. Roles of the thalamic CM-PF complex-Basal ganglia circuit in externally driven rebias of action

〔学会発表〕（計4件）

- ① Yamanaka K, Hori Y, Ueda Y, Minamimoto T and Kimura M. Activity of neurons in the thalamic centromedian nucleus during behavioral tasks with reward bias and re-bias. So Neurosci Abstr 511.6, 2010
- ② Hori Y, Richmond BJ and Minamimoto T. Neural coding of predicted and experienced outcome value with temporal discounting in the primate caudate nucleus. Neurosci Res Supple, 68, e295, 2010
- ③ Yamanaka K, Hori Y, Ueda Y, Minamimoto T and Kimura M. Signals of reward value and actions represented in the neuronal activity of CM thalamus. 68, e293, 2010
- ④ Yamanaka K, Hori Y, Ueda Y and Kimura M. Neuronal activity of CM thalamus during reward-bias task of monkey. Neurosci Res Supple, 65, S106, 2009.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀 由紀子 (HORI YUKIKO)

独立行政法人放射線医学総合研究所・分子
イメージング研究センター・博士研究員

研究者番号：30433246

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：