

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22330205

研究課題名（和文） 内発的、学習獲得的、生理的な報酬の機能と作用機序に関する生理心理学的研究

研究課題名（英文） Physiopsychological studies on the function and mechanisms of intrinsic, learned and physiological reward

研究代表者

渡辺 正孝（WATANABE MASATAKA）

公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・特任研究員

研究者番号：50092383

研究成果の概要（和文）：

学習を強化する報酬には、生理的、学習獲得的、内発的なものがある。本研究では生理的あるいは学習獲得的報酬が、「ゲーム」あるいは「競争」という社会的、内発的な要因によって異なった意味をもつことをサル（マカク）の行動と前頭連合野ニューロンの活動レベルで明らかにした。また、報酬はそれが学習行動の結果として与えられるのか、学習行動とは無関係に与えられるのかにより、前頭連合野内ドーパミン放出に違いがあることを見出した。

研究成果の概要（英文）：

As reinforcers that strengthen learned responses, there are three different kinds of rewards (physiological, learned and intrinsic). We showed that physiological or learned rewards have different significance on the monkey depending on the social or intrinsic context in relation to whether they are delivered in the competitive situation or not, and demonstrated that monkey prefrontal neurons responded differently to the reward depending on the social context. We also showed that the magnitude of dopamine release in the monkey prefrontal cortex differed depending on whether the reward was delivered during the learning situation or not.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2011年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2012年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
年度			
総計	14,800,000	4,440,000	19,240,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：生理的報酬、学習獲得的報酬、内発的報酬、線条体、前頭連合野、ニューロン活動、神経伝達物質

## 1. 研究開始当初の背景

生物の行動は遺伝的制約に基づきながら、環境との相互作用を通して獲得される学習によって支えられている。学習を成立させる強化要因の中で、報酬は最も重要なもの

である。動物の学習で最もよく用いられるのが、餌や水、あるいは性行動などの「生理的報酬」である。しかしヒトの場合には、こうした生理的報酬とともに、お金、あるいは社会的賞賛などの、学習によって価値を

もつようになった「学習獲得的報酬」も重要な役割を果たす。さらに、何かをすることにより、生理的、学習獲得的報酬が得られるわけではなくても、それをする事自体が報酬になるという、「内発的報酬」を求めた行動も見られる。

生理的報酬が得られたときと、お金が得られたときでは、極めて類似の部位（腹側線条体の側坐核と前頭連合野眼窩部）が活動することが知られている（O’ Doherty: *Current Opinion in Neurobiology*, 14:769-776, 2004）。さらに興味あるのは、好意的評価を受けたり、賞賛を受けたりしたときに活動する部位も、生理的報酬を得たときに活動する部位と類似していることである（Izuma et al., *Neuron* 58:284-294, 2008）。つまり、側坐核と前頭連合野眼窩部を中心とした報酬中枢の活動が、生物に快をもたらし、学習における強化効果を持つという図式が描けるわけである。

特に側坐核の活動と快には直接的関係があり、側坐核の活動の有無、強さが快を評価する「共通通貨」である、とする見方もある（Knutson et al.: *Neuron* 53:147-56, 2007）。

一方、ヒトはそれをしたとしても、空腹を満たすことも、またお金を得ることもできないにも拘わらず、美しい絵画を見ることを望み、すばらしい演奏に感激する。これら「内発的報酬」に関して、生理的報酬を得たときに活動する脳部位の一部が活動することが知られている。しかし内発的報酬に対して側坐核の活動はむしろ見られないことが多く、同じように快をもたらす、学習行動を支えるものであっても、報酬のタイプにより応答する脳部位は異なっていることが示されている。

高等哺乳類の段階になると、生理的報酬だけでなく、学習獲得的報酬、内発的報酬も大きな価値をもち、オペラント反応を促すことが示されている。しかし、脳メカニズムということになると、ヒトで生理的報酬と学習獲得的報酬の間に側坐核の活動があるという共通項目が見られるものの、サルでは学習獲得的報酬が脳のどの部位の活動を促すかについて、ドーパミン細胞に関するものを除き研究は少なく、さらにサルでもヒトでも、内発的報酬についての研究は少なく、そのために3つの報酬の機能、作用機序、脳メカニズムにおける違いは明らかでない。

## 2. 研究の目的

学習を強化する報酬には、生理的、学習獲得的、内発的のものがある。生理的、学習獲得的報酬の脳メカニズムには多くの共通点があるが、内発的報酬の脳メカニズムについては研究が極めて少なく、3種類の報酬の機能的違いも明らかでない。本研究は、報酬に

関係した脳部位において、それぞれの報酬に対してどのような活動が見られるか、報酬の違いに関して脳内の神経伝達物質の動態にどのような違いがあるのかを調べ、これらの異なった種類の報酬の機能的相違を脳メカニズムのレベルで解明しようとするものである。

## 3. 研究の方法

(1) 実験的方法としてサルに学習課題を訓練し、様々な報酬を用いてサルに学習課題を行わせながら、あるいは学習行動をさせない状態で、報酬関連部位よりニューロン活動の記録とマイクロダイアリシス法による神経伝達物質の動態を調べる実験を行った。またサルにゲーム課題を訓練し、競争という社会的、内発的要因が報酬応答にどのような影響を及ぼすのかについても分析した。

(2) fMRI 研究では、内発的報酬に関する研究がここ数年の間に格段に進んだことから、こうした研究の文献的研究を主に行った。またサルのニューロン活動に関する研究においても、社会的刺激に対する報酬応答について同じく文献的研究を行った

## 4. 研究成果

(1) 内発的報酬の脳メカニズムに関する fMRI 研究がここ1-2年に多数現れたことから、こうした研究を詳しく分析し、文献的研究を行った（成果、図書の文献番号①）。

(2) 内発的動機づけのメカニズムをニューロンレベルで調べる研究が現れたことから、これらについても文献的研究を行うとともに（成果、図書の文献番号①）、内発的動機づけを直接にはなく、餌や水のような生理的報酬の価値が内発的動機づけにより変容する側面に着目した実験を行った。サルに競争的ゲームを行わせ、競争という生理的あるいは学習獲得的ではない操作が報酬の価値を高める現象について、行動レベル（反応時間など）とニューロンレベルで検討した。

この実験では2頭のサルに対戦型シューティングゲームをさせたが、サルはコンピューターモニタ上でお互いが弾を打ち合い、勝ったサルは報酬（おいしいジュース）がもらえ、負けたサルは何ももらえない、という競争事態とした（図1A）。また、競争相手は存在せず、サルは1頭で標的に弾を当てるというゲームもさせた（図1B）。さらに、競争相手がコンピューターという事態も設けた。ここではサルは弾を撃ってくる目に見えない敵に勝てるように弾を撃った（図1C）。



図1：A：二頭のサル間の競争ゲーム、B：一頭だけのサルによるゲーム、C：サルとコンピューターとのゲーム。

行動的には、競争があるゲームにおいて、ないゲームに比べサルが標的に弾を当てる命中率が高くなるとともに、当てるまでの時間も短くなった（図2）。

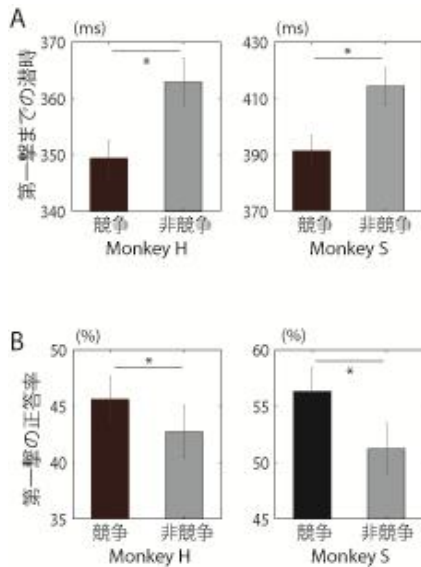


図2：二頭のサル（H，S）の競争条件と非競争条件における第一撃までの潜時（A）と第一撃の正当率（B）。

サルは競争条件でゲームにより熱中し、かつやる気を出していたと考えられる。人は、スポーツやオークションといった他者と競争する場面では、熱くなって大いにやる気を出すが、サルも競争条件ではよりゲームに熱中し、やる気を出していたと考えられる。

この課題を行っているサルの前頭連合野外側部のあるニューロンは、同じ報酬をもらっても、競争で勝って得たときには競争なしに弾を当てて得たときより、大きな活動変化を示した（図3 A）。また別のニューロンは、競争で負けて報酬が得られなかったときには、競争のない条件で報酬が得られなかったときより大きな活動変化を示した（図3 B）。

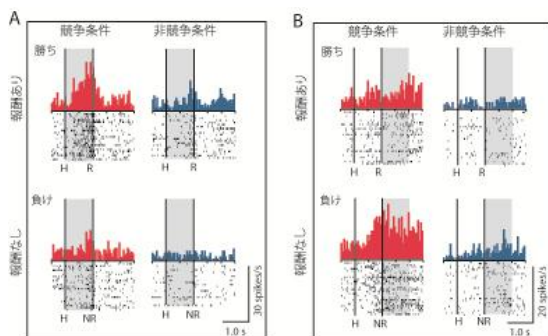


図3：A：同じ報酬を得ても競争条件と非競争条件

争条件で異なった応答を示したニューロン。B：同じく報酬を得られなかったときでも、競争条件と非競争条件で異なった応答を示したニューロン。A，Bどちらの図においても、左が競争条件、右が非競争条件における、それぞれ上段が報酬があった場合、下段が報酬がなかった場合の活動をヒストグラムとラスタ表示で示す。どちらのニューロンも、競争条件で、非競争条件より大きな活動を示している。

なお、競争条件ではすぐ近くに競争相手のサルがいるのに対し、非競争条件では競争相手は存在しない。この実験で見出された「競争条件では非競争条件におけるより、報酬応答や無報酬応答が増強した」という結果は、競争そのものより、すぐ近くに別のサルがいる、という要因が働いた可能性も考えられた。そこですぐ近くに別のサルがいる（競争相手ではないサルがいる）という条件でも前頭連合野外側部のニューロン活動を記録した。その結果、競争相手ではない別のサルが近くにいることによりニューロン応答に差は見られなかった。つまり、競争条件における報酬・無報酬応答の増強は、近くに別のサルがいることではなく、競争相手がいることが重要であることが明らかになった。

サルの前頭連合野ニューロンは、より価値が高く好ましい報酬が得られるときには、より大きな活動変化を示すことが知られている (Watanabe, 1996 Nature 383: 629-632; Watanabe et al., 2002 Journal of Neuroscience 22: 2391-2400)。私たちは何か欲しいものがあるとき、他の人も欲しがっていることを知ると、余計に欲しくなる、すなわち、そのものの価値が高くなるのを感じる。サル前頭連合野で見られた勝ち・負けを捉えるニューロン活動は、競争に伴う欲求の高まりにより、報酬の価値が高くなったことを反映しているのではないかと考えられる。すなわち、勝って報酬をもらえば、高価値のものを得たことによるうれしさを、負けたときには価値が高くなった報酬を得られなかったことで感じる大きなくやしさを前頭連合野ニューロンは反映しているのではないかと考えられる。

人の fMRI（機能的磁気共鳴画像）研究では、被験者が実際の人と競争するときには、コンピューターを相手に競争するときより、前頭連合野で活動性が増すことが知られている (McCabe et al, 2001 PNAS, 98:11832-11835)。おもしろいことに、勝ち負けに関わる前頭連合野ニューロンも、サルがサルと競争するとき、コンピューターと競争するときより大きな活動変化を示したが、これも実際のサルとの競争の方が報酬の価値をより高めることを反映していると考えられる。



(3) 報酬行動に対する薬物の影響を調べるため、ADHDの治療薬にも用いられるメチルフェニデートが報酬応答と、その報酬を得ようとする行動に関係して、脳内神経伝達物質にどのような変化をもたらすのかをサルにおけるマイクロダイアリシス実験によって調べた。その結果、この薬物投与により前頭連合野のドーパミンが増加すること、適量の投与は報酬獲得行動を促進することを示した。図4に示すように、前頭連合野においても線条体においても、メチルフェニデートの投与後約1時間後に有意にドーパミンが増加した。体重1kgあたり1, 2, 5mgのメチルフェニデートは学習行動を促進したが、10mg投与では学習行動は阻害された。これは前頭連合野におけるドーパミン量が多すぎても、少なすぎても学習行動は悪く、適量のときに良くなるという逆U字の関数関係があることを示している。

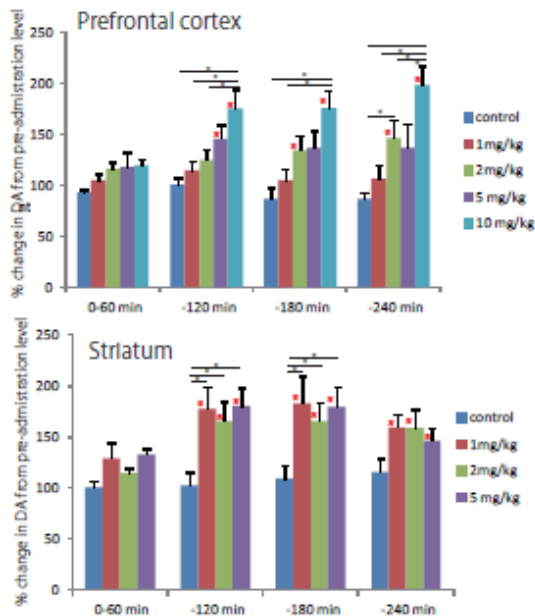


図4：メチルフェニデートをサルに経口で、体重1kgあたり1mg, 2mg, 5mg, 10mg投与した後の前頭連合野（上段）、線条体（下段）における0-60分、60-120分、120-180分、180-240分のそれぞれの時間帯におけるドーパミン量（基線レベルからの変化量で示す）。\*印は5%レベルで統計的に有意な違いであることを示す。

(4) 異なった価値をもつ報酬が、生理的か学習獲得的かにより脳内で異なった内容の報酬応答を促す可能性に関し、報酬の違い、報酬が学習行動によるのか、受動的に与えられるものなのか、という違いに着目してサルにおける神経伝達物質の変化を調べるマイクロダイアリシス研究を行った。その結果、

学習中においては、より好ましい報酬であるジュース報酬が用いられたときには前頭連合野におけるドーパミンの有意な変化は見られなかったものの、好ましが低い報酬である水報酬が用いられたときには前頭連合野において有意なドーパミンの増加が見られ、しかもジュース報酬のときに比べても有意に大きなドーパミン放出変化が見られた（図5A）。一方、報酬が学習行動と関係なく、予測できないときに与えられた場合には、前頭連合野において報酬がジュースでも水でも有意にドーパミン放出の増加が認められた（図5B）。この結果は、報酬が予測できるときと出来ないときは、前頭連合野における報酬に対するドーパミン放出の違いがあることを示している。

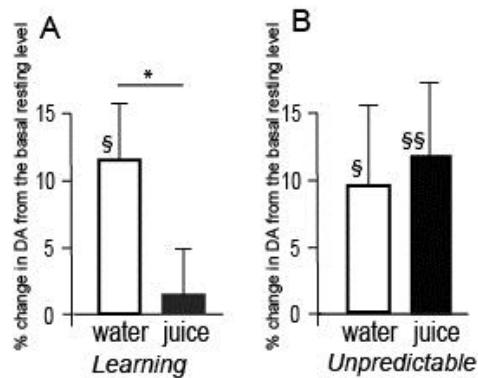


図5：A：ワーキングメモリー課題遂行中に異なった報酬が与えられたときの前頭連合野外側部におけるドーパミン放出量。B：学習と関係なく、予測できないときに水とジュースという異なった報酬が与えられたときのドーパミン放出量。\$, \$\$はそれぞれ安静時と比較したドーパミンレベルが5%レベル、1%レベルの危険率で有意に高いこと、\*印は水とジュースという異なった報酬によりドーパミン放出レベルが有意（5%レベル）に異なることを示す。

### 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4件）

① Hosokawa T, Watanabe M. Prefrontal neurons represent winning and losing during competitive video shooting games between monkeys Journal of Neuroscience, 2012, 32(22):7662-7671  
DOI:10.1523/JNEUROSCI.6479-11.2012(査読有)

② 渡辺正孝 (2011) デフォルト脳活動  
Clinical Neuroscience 29(11): 1314-1315.  
(査読無)

③ 渡辺正孝 (2011) 脳活動から見える動物の  
ところ 動物心理学研究 61(2):  
131-139.  
DOI:10.2502/janip.61.2.1 (査読有)

④ Watanabe M. (2011) Do monkeys think?  
Default brain activity in humans and  
nonhuman primates. Behavioral Brain  
Research 221: 295-303.  
DOI:10.1016/j.bbr.2011.02.032 (査読有)

[学会発表] (計 13 件)

① 渡辺正孝 「情動の制御と脳の可塑性」第  
2 回日本情動学会 慶応大学三田キャンパス、  
2012 年 12 月 22 日

② Kodama T., Hikosaka K., Honda Y., Kojima T.,  
Watanabe M. Dopamine release in the  
prefrontal cortex is paradoxically  
smaller when preferred rather than  
non-preferred reward is delivered during  
a working memory task - a monkey  
microdialysis study. Society for  
Neuroscience, New Orleans, USA 2012 年  
11 月 17 日

③ Kojima T., Kodama T., Honda Y., Watanabe M.  
Increase of dopamine release in the  
prefrontal cortex and striatum by oral  
administration of methylphenidate - a  
microdialysis study in the monkey. 第 31  
回神経科学学術集会発表 名古屋国際会議場  
2012 年 9 月 19 日

④ Watanabe M. Decision making and  
Representation of Motivational Value in  
the Primate Prefrontal Cortex. In  
“Neuronal, computational, and cognitive  
underpinnings of Dynamic decision  
making”. Invited speaker in the symposium  
of The Annual Meeting of the Cognitive  
Science Society. Sapporo 2012 年 8 月 4 日

⑤ 渡辺正孝 認知・注意集中の前頭葉メカニ  
ズム日本睡眠学会第 37 回定期学術集会 シ  
ンポジウム 「覚醒を考える—awake ;  
arousal、attention、そしてcognition—」招  
待講演 横浜国際会議場 2012 年 6 月 30 日

⑥ Kojima T., Kodama T., Honda Y., Hosokawa T.,  
Watanabe M. Oral administration of  
methylphenidate increases dopamine

release in the prefrontal cortex and  
striatum in the monkey - a microdialysis  
study. Society for Neuroscience,  
Washington DC, USA, 2011 年 11 月 14 日

⑦ 渡辺正孝 サルにおけるデフォルト脳活  
動 生理研社会神経科学研究会「今、社会神  
経科学研究に求められていること」招待講演、  
生理学研究所 岡崎 2011 年 10 月 6 日

⑧ 渡辺正孝 「サルのデフォルト脳活動」  
「脳とところのメカニズム」第 11 回冬のワ  
ークショップ 招待講演 北海道ルスツ、  
2011 年 1 月 13 日

⑨ Kuwajima M., Hosokawa T., Kodama T.,  
Watanabe M. Differential activity of  
monkey anterior cingulate neurons  
depending on the rival's identity and  
animacy during competitive games. Society  
for Neuroscience, San Diego, California,  
USA, 2010 年 11 月 17 日

⑩ Hosokawa T., Watanabe M. Irrational  
reward contingency in the competitive  
video game suppresses outcome-related  
prefrontal neuronal activity in the monkey.  
40th Society for Neuroscience Meeting, San  
Diego Convention Center, San Diego, USA,  
2010 年 11 月 15 日

⑪ 渡辺正孝 認知神経科学領域における社  
会脳—動物の社会行動と脳内報酬系, 日本  
心理学会第 74 回大会 シンポジウム「社  
会脳」, 大阪大学豊中キャンパス, 2010 年 9  
月 21 日

⑫ 渡辺正孝 脳活動からみえる動物のこ  
ころ 日本動物心理学会第 70 回大会 特別  
講演 帝京大学、2010 年 8 月 28 日

⑬ Watanabe M., Hosokawa T. Prefrontal  
neuronal activity in the monkey during  
competitive and noncompetitive video  
shooting games., 15th Biennial Scientific  
Meeting of the International Society for  
Comparative Psychology, 招待講演,  
Awaji-Yumebutai International Conference  
Center, Hyogo, 2010 年 5 月 20 日

[図書] (計 5 件)

① 渡辺正孝 快・不快と報酬 — 生理的  
報酬と内発的報酬 (荻阪直行編 「報酬を期  
待する脳」) 新曜社(印刷中)

② 渡辺正孝 (2012) サルに内的思考過程は

存在するか？ — サルにおけるデフォルト脳活動 シリーズ社会脳、第1巻、「社会神経科学の展望——脳から社会をみる」 苧阪直行編、新曜社 Pp. 145-162.

③ Watanabe M. (2012) How context impacts cognitive and motivational control of behavior in the primate prefrontal cortex (In Stuss DT & Knight RT eds. Principles of Frontal Lobe Function, 2nd Edition). Oxford University Press. Pp. 211-255.

④ 鹿取 廣人, 金城 辰夫, 鈴木 光太郎, 鳥居 修晃, 渡辺正孝 (2011) 翻訳 行動の機構——脳メカニズムから心理学へ (D. O. ヘップ 著), (下) (岩波文庫) (担当: 第10章、情動障害) Pp. 114-185.

⑤ 渡辺正孝 (2010) 発想の脳メカニズム 「発想と企画の心理学」 (高橋誠編) 朝倉書店 第1章, Pp. 14-27.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

渡辺 正孝 (WATANABE MASATAKA)  
公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・特任研究員  
研究者番号: 50092383

### (2) 研究分担者

児玉 亨 (KODAMA TOHRU)  
公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・副参事研究員  
研究者番号: 20195746

### (3) 連携協力者

本多 芳子 (HONNDA YOSHIKO)  
公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・研究員  
研究者番号: 50142154

小島 崇 (KOJIMA TAKASHI)  
公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・主任研究員  
研究者番号: 30225429

坂上 雅道 (SAKAGAMI MASAMICHI)  
玉川大学・脳科学研究所・教授  
研究者番号: 10225782

筒井 健一郎 (TSUTSUI KEN-ICHIRO)

東北大学大学院・生命科学研究科・准教授  
研究者番号: 90396466