

〔研究〕

Motivationに関連した複雑な課題の遂行における腹側線条体の役割

The Role of the Ventral Striatal Neurons in Monkey Performing the Motivation Task of Multiple-trial Schedule

設 楽 宗 孝 T. G. アイグナー B. J. リッチモンド
M. SHIDARA T. G. AIGNER B. J. RICHMOND

The ventral striatum plays an important role in motivation. The neurons therein responded during a task requiring 1 to 3 bar-release trials to be completed successfully before a reward was given. A cue, located above the target signals progress toward obtaining a reward by brightening in 1 to 3 steps as the trials are completed successfully. The monkeys seemed more motivated as the rewarded trials approached; they responded more quickly and accurately.

Eighty-nine out of 150 ventral striatal neurons responded in at least one part of the task: (1) at the visual cue's onset, (2) near the time of bar release, and (3) near the time of reward delivery. The neuronal activity disappeared on the first trial after randomizing the cue's relation to the schedule, suggesting that the changes in the neuronal firing encode the meanings of the cue. When the cue signaled progress through the schedule, the neuronal activity was related to the progress through the schedule. For example, one large group of these neurons responded in the first trial of every schedule, another large group responded in trials other than the first of a schedule, and a third large group in the first trial of schedules longer than one. Thus, these neurons coded the state of the cue, i.e., the neurons carried the information about how the monkey was progressing through the task. Considering the anatomical loop structure that includes ventral striatum and prefrontal cortex, we suggest that the ventral striatum might be part of a circuit that supports keeping track of progress through learned behavioral sequences that, when successfully completed, lead to reward.

§ 1 はじめに

Motivation(動機づけ)は生体が起こすあらゆる行動の基本的要素として重要であり、これがあって次にスケジュールをたて、行動に移ることになる。しかし、基礎研究レベルでは、motivationを定量的に計測することが難しく、これまでの研究はほとんどがマウスやラットを用いた単純なタスクの実験であり、高等動物である猿に複雑なタスクを用いた研究はほとんど行われていなかった。そこで、motivationの程度が定量的にわかるようなタスクを開発し、motivationに関係しているといわれている腹側線条

体の単一ニューロン活動を、タスク遂行中の猿から記録、解析した。腹側線条体は脳内でFig.1に示す位置にあり、これまでに猿では報酬に直接関連した神経活動が報告されている^{1,2)}。また、腹側線条体は、motivationや情動の上で重要な刺激に反応して行動を起こすのに関与するといわれている脳内の神経回路ループの一部である(Fig.2)。

今回開発した複雑なタスクを遂行中の猿の腹側線条体から単一ニューロン活動を記録したところ、約60%のニューロンがタスクの色々なフェーズで反応した。このときの反応様式を解析すると、従来報告されている報酬に直接関連するニューロン活動から予測される反応様式を示す

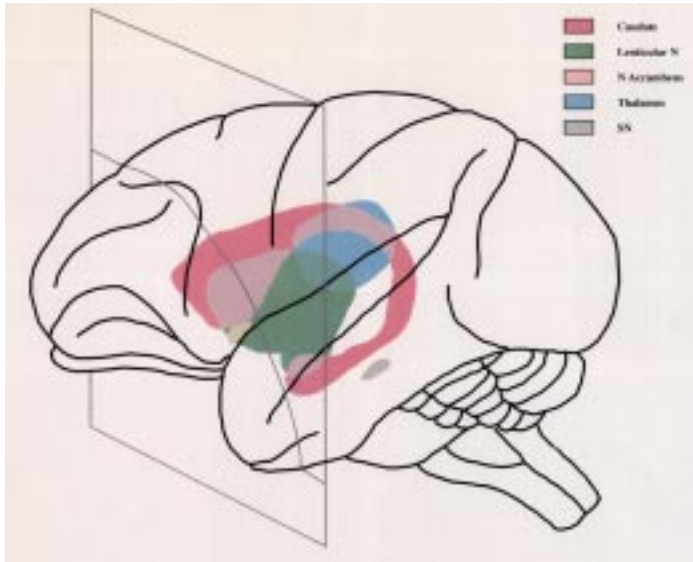


Fig.1 The ventral striatum of the monkey brain. Ventral striatum includes the nucleus accumbens and ventral part of the caudate head. The crossing plane indicates A19 plane which is the center of the ventral striatum in the stereotaxic AP coordinates. SN:Substantia nigra.

腹側線条体(Ventral striatum)を含むループ構造

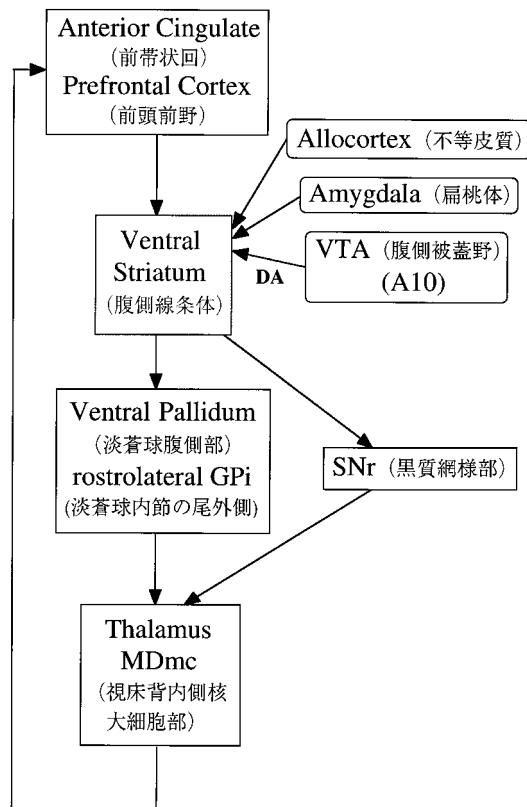


Fig. 2 The loop structure of the neuronal circuit that is important for the action in response to the motivationally or emotionally important stimuli.

もに加えて、タスク中の視覚的キューの意味を学習したと解釈できる反応様式を示すニューロン群が見つかった。このニューロン群は、複雑なタスクの進行状況の情報を担っている可能性がある³⁾。

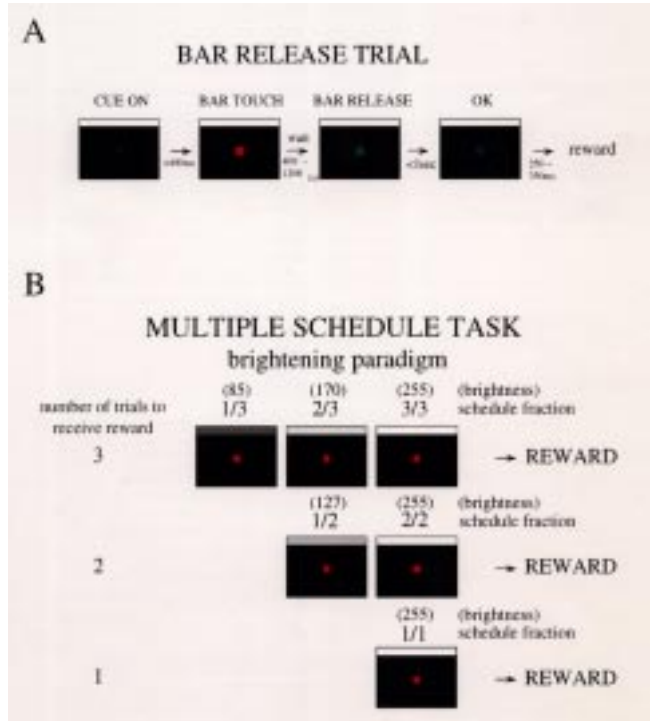


Fig. 3 The task. In each trial, a red target, the Wait signal, appeared in the center of the computer video monitor in front of the monkey when the monkey touched a bar. The target became green, the Go signal, after a randomly chosen delay of between 400 and 1200 ms, indicating that the monkey could release the bar to earn a drop of water or juice. If the monkey responded correctly within 1 s, the target turned blue, the OK signal, indicating to the monkey that the trial had been completed correctly. Then the target then disappeared. The complete task was composed of one to three simple bar release trials. In each trial, a white cue, the schedule fraction cue, was present at the top of the monitor. The monkey had to complete 1, 2, or 3 trials correctly to earn a reward. These schedules were randomly interleaved. The brightness of the cue was proportional to the schedule fraction (see Methods). The schedule fraction was the measure that indicated the progress toward the rewarded trial. For example, if the required number of trials to receive the reward was 3, the schedule fraction could be 1/3, 2/3, and finally 3/3, which was the rewarded trial and the cue was brightest (brightening paradigm). We also randomized the cue sequence so that the cue lost its meaning (random paradigm).

§ 2 方法

2.1 用いたタスク

アカゲサル2匹にバーリリースタスクを訓練した。サルが fixation spot (視野角 0.07 度) を固視しチェア内のバーを握ると赤い視覚刺激 (視野角 0.2 度, Wait signal) が呈示される。400 ミリ秒から 1200 ミリ秒後に、視覚刺激の色が緑 (Go signal) に変わる。このとき、サルは 1 秒以内に手をバーから離さなければならない (Fig.3A)。これがうまくできると、視覚刺激の色が青 (OK signal) になり、報酬としてジュースがもらえる。このトライアルを

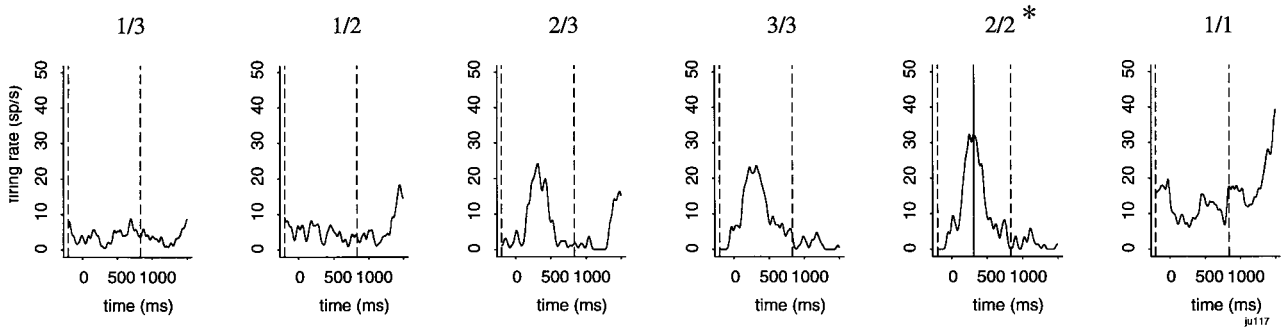


Fig. 4 Identification of phasic response. In these plots, the average spike densities are aligned at the time of the cue onset. The phasic response was identified automatically by finding the peak average firing across all of the schedule fractions, shown here by a solid vertical line in the panel representing the response in the 2/2 schedule. The beginning was defined as the minimum between 200 ms before the cue onset and the peak for this response, and the end of the responses was defined as the minimum between the peak and 1000 ms after the peak. These are shown by the dotted dashed vertical lines in the panel labeled 2/2. This time period was then applied to the responses in all of the schedule fractions. The asterisk indicates that the peak response occurred for the indicated schedule, here 2/2. The same algorithm was used for bar-release-related neurons and reward-related neurons, with the search period being 200 ms before bar-release to 500 ms after, and 200 ms before reward delivery to 750 ms after, respectively. The search windows for the bar-release-related responses started 200 ms before the bar release and ended 500 ms after the bar release.

最高3回まで続けて正解しないとジュースがもらえないようにした。即ち、1回トライアルを正解すれば報酬がもらえるスケジュール、2回続けて正解しないと報酬がもらえないスケジュール、3回続けて正解しないと報酬がもらえないスケジュールの3通りがあり、この3つのスケジュールはランダムにいりまじっている。そして、サルがどのスケジュールのどこのトライアルを行っているかがわかるように、視覚的キューを示すようにした。即ち、視覚刺激の上部に白い四角(10.5 x 0.26度)を呈示し、この明るさをジュースがもらえるトライアルに近づくにしたがってだんだん明るくなるようにした(Fig.3B)。ここで、トライアルがスケジュールのどこにいるかを示すschedule fractionを次のように定義する：

$$\text{schedule fraction} = [\text{trial number}] / [\text{schedule length}]$$

この値は、全部で6通り、1/1,1/2,2/2,1/3,2/3,3/3である。ここでは視覚的キューはタスクの進行に従って明るくなるので、これを brightening paradigm とよぶ。一方、対照実験として、視覚的キューの意味がなくなったときの活動を記録するために、視覚的キューの明るさのシークエンス、及び、報酬のシークエンスをランダムにした実験も行った(random paradigm)。

2.2 単一ニューロン活動の解析

タスクを実行中に、アカゲザルの腹側線条体から単一ニューロン活動を記録した。ニューロンの反応の定量的解析のために、phasic反応の期間を次のように測定した。まず、brightening paradigmで最大のピーク発火頻度を持つschedule fractionを探し(Fig.4では*で示した2/2であり、ピークの位置は縦の実線で示した位置)、次に、視覚的

キューの呈示前200msからピークまでの間の最小発火頻度と、ピークから視覚的キュー呈示後1000msの間での最小発火頻度を探し、この両者の間を視覚的キューに対する反応期間と定義した(Fig.4では、縦の点線の間)。次に、この期間の平均発火頻度と、自然発火頻度(視覚的キューの呈示直前の200msの期間の発火頻度)の比較、及び、random paradigmで同じ視覚的キューの明るさの時の同じ期間のニューロンの反応との比較を行った。パーリリースの時に反応するニューロンについては、反応期間の探索を、パーリリースの前200msから後500msの間で行い、報酬の投与に関連したニューロンについては、これを、報酬装置がONになる前200msから後750msの間で行った。

パーリリースニューロンについては、反応が random paradigmでも消失しないため、反応の modulationの強さを次のようにして定量化した。即ち、最初にすべてのschedule fractionでのニューロンの発火頻度を平均し、次に、この値と各々のschedule fractionでのニューロンの発火頻度との比をとった。

2.3 組織切片

1匹目の猿の最後の記録セッションの時、記録部位がわかるように小さな electric lesion を作った(5 μ A, 30s)。すべての実験終了後、ペントバルビタールの深麻酔下(75mg/kg)で、生理食塩水、及び10%ホルマリンにより、脳組織を固定した。50 μ m の凍結連続切片を切り、ニッスル染色した。electric lesionの位置から、記録部位がすべて腹側線条体にあったことを確認した(Fig. 5)。もう1匹の猿については、MRIによって記録部位の確認をした⁴⁾。

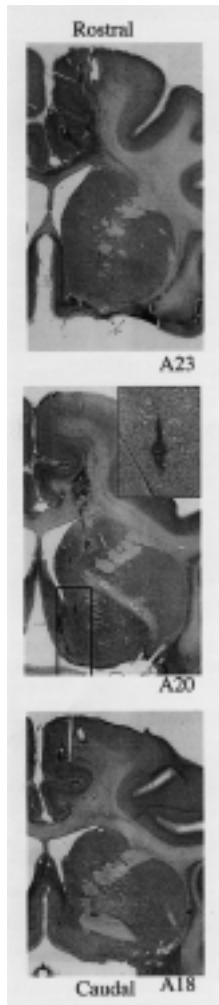


Fig. 5 Histological section from one monkey that showed the recording area in the ventral striatum. Frontal section at A23, A20, and A18 from top to bottom, which spans the recording area along rostrocaudal direction. Thick line in A20 photograph indicates the approximate area where we recorded single unit responses. The inset shows a magnified view of an electrolytic lesion marking a recording site in the outlined area of the middle histological section.

§ 3 結果

3.1 行動学的パラメータ

タスクの正解率,及び,パーリリスの反応時間の早さを解析した。すると, brightening paradigm では, 報酬がもらえるトライアルに近づくにしたがって正解率が上がり (Fig.6), パーリリスの反応時間が短くなる (Fig.7) ことがわかった。random paradigm にすると, タスクの正解率は一定で高く (Fig.6), パーリリスの反応時間も一定で短くなった (Fig.7)。これらの結果は, 1) brightening paradigm では, このタスクが motivation の程度を反映していること, 2) random paradigm では, いわゆる variable ratio reward schedule のタスクの時のように, 反応がほと

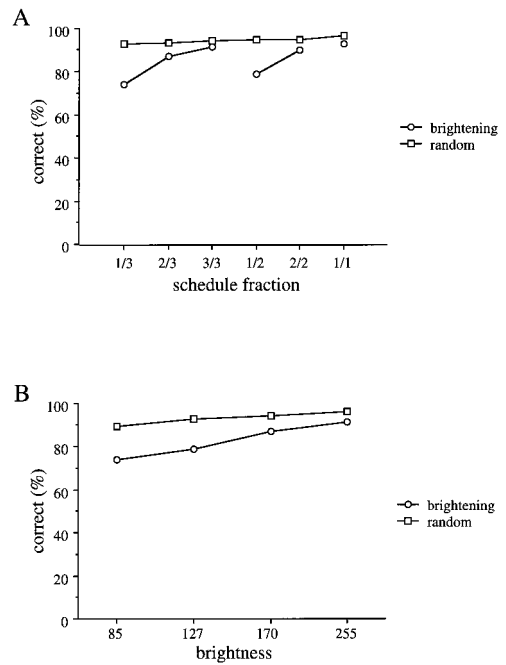


Fig. 6 Relation between mean reaction time and schedule fractions. **A**, mean reaction times in brightening paradigm (circle) and random paradigm (square) sorted by the schedule fraction. **B**, mean reaction times in brightening paradigm (circle) and random paradigm (square) sorted by the brightness of the schedule fraction cue. Bars indicating standard errors are smaller than the squares and circles used to mark data points.

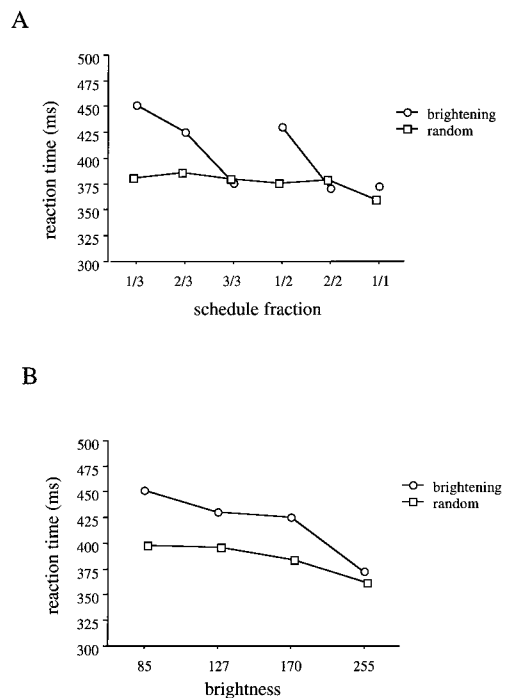


Fig. 7 Relation between correct rate and schedule fractions. **A**, correct rate in brightening paradigm (circle) and random paradigm (square) sorted by the schedule fraction. **B**, correct rate in brightening paradigm (circle) and random paradigm (square) sorted by the brightness of the schedule fraction cue.

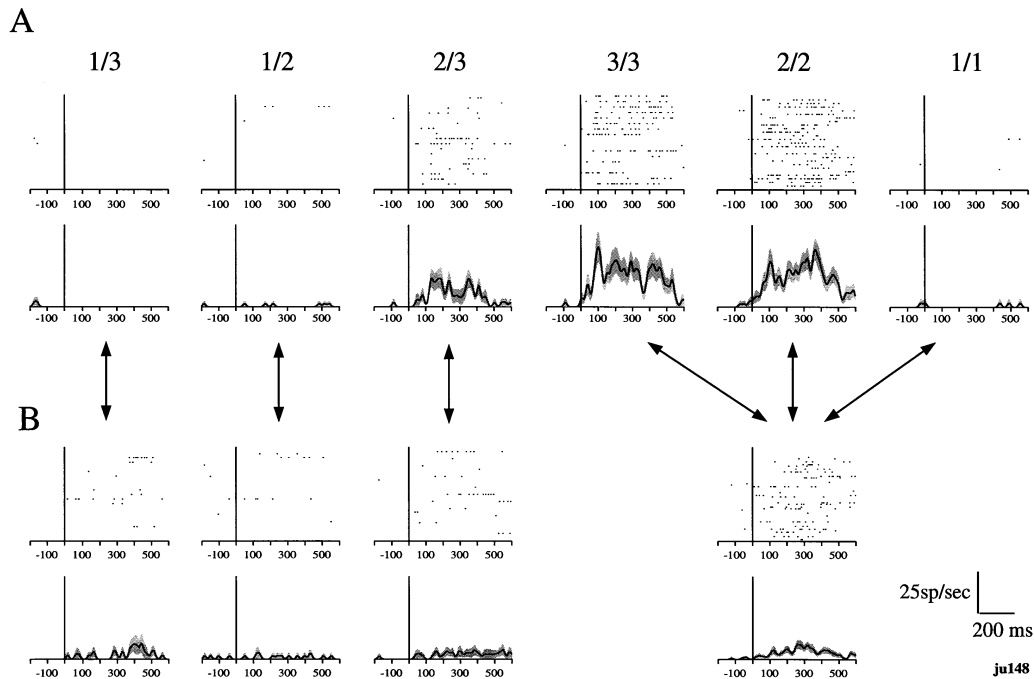


Fig. 8 Rasters and spike density plots of the activity of one neuron that responded to the appearance of the schedule fraction cue. Vertical lines (ordinates) indicate the onset of the appearance of the cue. Upper columns indicate the rasters and lower columns indicate the spike density plots. The responses are aligned to the onset of the cue. **A**, neuronal response in brightening paradigm sorted by the schedule fraction. The neuron responded in 2/3, 3/3 and 2/2 conditions. **B**, the same neuron's responses in random paradigm sorted by the cue brightness. The plots are compared to the schedule fraction with the corresponding brightness in the brightening paradigm (connected by the heavy arrows). The neural responses, which had been large in the 2/3, 3/3 and 2/2 conditions of the brightening paradigm, disappeared at the corresponding cue brightness in the random paradigm.

んど一定になること⁵⁾,を示していると考えられる。

3.2 単一ニューロン活動

タスクを実行中のサル腹側線条体から単一ニューロン活動を記録した。すると、タスクの次のようなフェイズで反応した:(1)視覚的キューの呈示開始時,(2)パーリリス時,(3)報酬の投与。Fig.8は視覚的キューに反応したニューロンの例で、schedule fractionが2/3,3/3,2/2の時に反応している。これらの反応は、キューを出す順序をランダムにしてその意味をなくしてしまうと消失、或いは減少した。このことから、これらのニューロンは視覚的キューの持つ意味を何らかの形でエンコードしていると考えられる。

3.2.1 視覚的キューに反応するニューロン

150のニューロンのうち47が、特定の schedule fractionで視覚的キューが現れたときにphasic反応を示した。これらの反応は、自然発火頻度よりも有意に大きかった($p < 0.05$, t-test)。phasic 反応の期間の平均は927ms ($N=44$)であった。この反応は常に、パーリリスが起こる前に終わった。この反応の終了が、他のタ

スクイイベント、特に赤いWait signalと関係しているかどうかを調べた。47のニューロンのうち37がWait signalの前に反応が終了した。4のニューロンはWait signalの後、200ms以内に反応が終了し、6のニューロンはWait signalの後、300ms以上かけてゆっくりと反応が終了した。従って、視覚的キューに反応するニューロンの大部分は、他のタスクイベントが始まる前に終了したことになる。

47のニューロンの反応様式を解析すると、大部分(41

Table 1 Main groups of the neurons that responded at the appearance of the schedule fraction cue. "X" indicates the schedule fraction in which the neuron responded to the appearance of the schedule fraction cue. Forty-one out of 47 neurons that responded to the appearance of the schedule fraction fell into 5 main groups. The numbers of neurons in each category were shown under the column 'N'.

	1/3	1/2	2/3	3/3	2/2	1/1	N
(1)			X	X	X		16
(2)	X	X				X	13
(3)	X	X					6
(4)				X	X	X	3
(5)				X	X		3

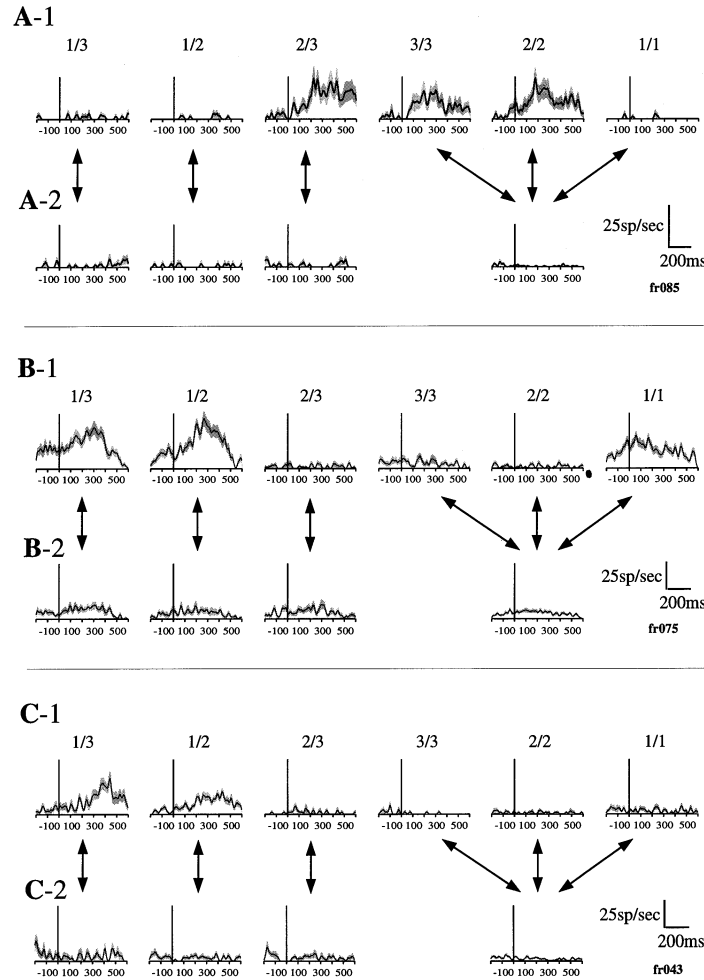


Fig. 9 Spike density plots of the activity of three neurons that responded to the appearance of the schedule fraction cue. Vertical lines (ordinates) indicate the onset of the appearance of the cue. Upper plots indicate the neuronal responses in the brightening paradigm sorted by the schedule fraction; lower plots in the random paradigm sorted by the cue brightness. **A**, an example of a neuron from group 1 that responded in 2/3, 3/3, and 2/2 in the brightening paradigm. **B**, an example of a neuron from group 2 that responded in 1/3, 1/2, and 1/1 in the brightening paradigm. **C**, an example of a neuron from group 3 that responded in 1/3 and 1/2 in the brightening paradigm.

個)は5つのグループに分かれることがわかった(**Table 1**): (1)スケジュールの途中で最後のトライアルで反応するもの(N=16)(**Fig. 9A**); (2)スケジュールの最初のトライアルで反応するもの(N=13)(**Fig. 9B**); (3)複数回試行が必要なスケジュールの最初のトライアルでのみ反応するもの(N=6)(**Fig. 9C**); (4)報酬がもらえるトライアルで反応するもの(N=3); (5)複数回試行が必要なスケジュールの最後のトライアルでのみ反応するもの(N=3)。これらのニューロンのうち、23についてはrandom paradigmを試した。23のすべてについてrandom paradigmでは反応が消失し、自然発火頻度と変わらなくなった(Kruskall-Wallis, $p=0.07$)。従って、brightening paradigmで見られた視覚的キューに対する反応は、キューの意味が無くなるrandom paradigmでは消失したことになり、視覚的キューの意味とニューロンの反応との間の連合を示していると考えられる。

brightening paradigmでの視覚的キューに対する反応の強さを定量化するために、random paradigmで同じ明るさのキューが呈示されたときの発火頻度との比を計算した。その値は、1/3, 1/2, 2/3, 3/3, 2/2, 1/1のキューの時それぞれ、 2.0 ± 0.39 (mean \pm s.e., $N=11$); 1.8 ± 0.28 ($N=11$); 3.5 ± 1.1 ($N=8$); 3.1 ± 0.76 ($N=13$); 3.7 ± 1.0 ($N=13$); 1.6 ± 0.37 ($N=9$)であった。従って、2/3, 3/3, 2/2の時、即ち、スケジュールの最初のトライアルの後で特にmodulationが強いことがわかる。

3.2.2 パーリリースの時に発火するニューロン
41のニューロンがパーリリース、あるいはGo signal呈示時にphasic反応を示した。**Fig. 10**はその1例で、パーリリースの瞬間に合わせてニューロンの反応を示している。このニューロンはすべてのschedule fractionで反応を示し、反応はパーリリースに先行している。反応は報酬が

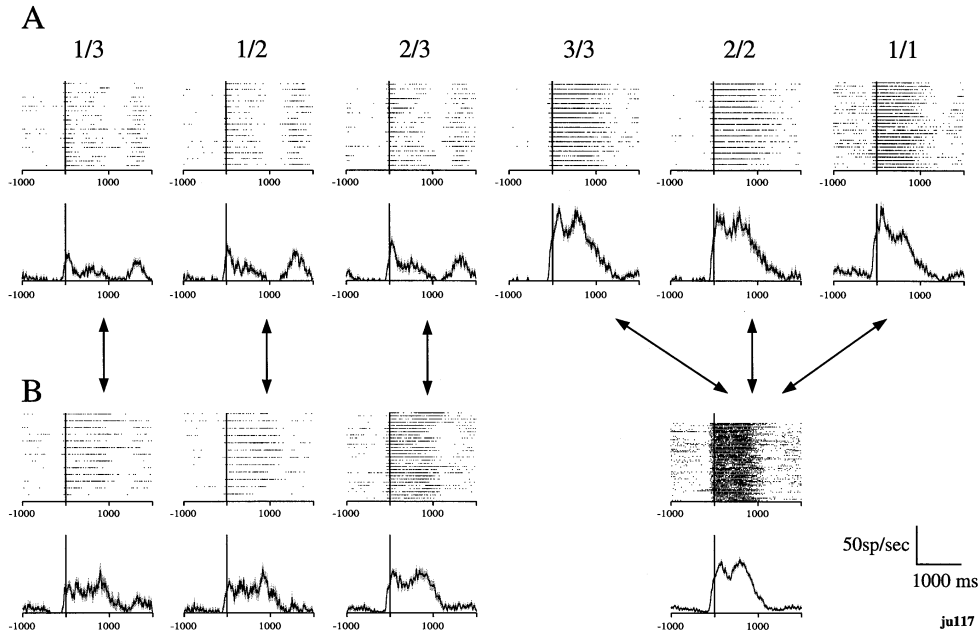


Fig. 10 Rasters and spike density plots of the activity of the neuron that responded at the time of bar-release in the brightening paradigm. This neuron also responded at the time of the activation of the reward apparatus, which corresponds the second rise of spike density in the plots (see Fig. 11). Vertical lines (ordinates) indicate the time of bar release. **A**, neuronal responses in the brightening paradigm sorted by the schedule fraction. The large responses are shown in 3/3, 2/2 and 1/1 conditions. **B**, neuronal responses in the random paradigm sorted by the cue brightness. The neural responses when the cue was brightest, 3/3, 2/2 and 1/1 conditions, were smaller with the same cue brightness in the random paradigm, and the differences in the response across brightnesses disappeared.

Table 2 Main groups of the neurons that responded at the time of bar-release. “X” indicates the schedule fraction in which the neuron responded. Thirty-nine out of 41 neurons fell into 5 main groups. The numbers of neurons in each category were shown under the column ‘N’.

	1/3	1/2	2/3	3/3	2/2	1/1	N
(1)			X	X	X		3
(2)	X	X				X	0
(3)	X	X					2
(4)				X	X	X	15
(5)				X	X		0
(6)	X	X	X				8
(7)	X	X	X	X	X	X	11

もらえるトライアルである 3/3,2/2,1/1 でもっとも大きいですが, random paradigm にしても, 反応は小さくなるが消失はしない。

ニューロンの反応様式を解析すると, 大部分は5つのグループに分けられたが, 視覚的キューに反応するニューロン群とは異なっていた(Table 2)。異なる点は, 1) 視覚的キューニューロンのグループ2, 5に相当するニューロンは無い, 2) 2つの新しいグループがある, 即ち, すべての報酬をもらえないトライアル1/3,1/2,2/3で反応が大きく

なるものと, すべてのトライアルで反応が大きくなるものである, 3) 報酬をもらえるトライアルで反応が大きくなるグループ4が, もっとも大きいグループで, 41のうち15のニューロンがこのグループ4である。

視覚的キューに反応するニューロンと異なり, パーリリースに関連した活動は, brightening paradigm と random paradigm の両方で見られる。違いは, brightening paradigm では, 特定の schedule fraction では反応がより大きく, 別の schedule fraction では小さいことである。そこで, この点を定量化するために, 各 schedule fraction でのニューロンの発火頻度とすべての schedule fraction での平均発火頻度との比を計算した。この値は, brightening paradigm で反応が大きくなるときは, 1/3, 1/2, 2/3, 3/3, 2/2, 1/1 の時それぞれ, 1.14 ± 0.06 (mean \pm s.e., N=21), 1.15 ± 0.08 (N=21), 1.20 ± 0.06 (N=22), 1.17 ± 0.04 (N=28), 1.10 ± 0.04 (N=28), and 1.20 ± 0.07 (N=25) であった。反応が小さくなるときは, 1/3, 1/2, 2/3, 3/3, 2/2, 1/1 の時それぞれ, 0.76 ± 0.07 (N=17), 0.79 ± 0.06 (N=17), 0.80 ± 0.05 (N=16), 0.64 ± 0.06 (N=10), 0.59 ± 0.06 (N=10), and 0.69 ± 0.06 (N=13) であった。また, random paradigm では, この値は, 1/3, 1/2, 2/3, 1/1 のキューの明るさの時それぞれ, 0.95 ± 0.03 (N=19), 1.04 ± 0.04 (N=19), 1.02 ± 0.02 (N=19), and 0.97 ± 0.05 (N=19) であった。従って, brightening paradigm では, 反応は期待値よりもかなり異なっているが, random

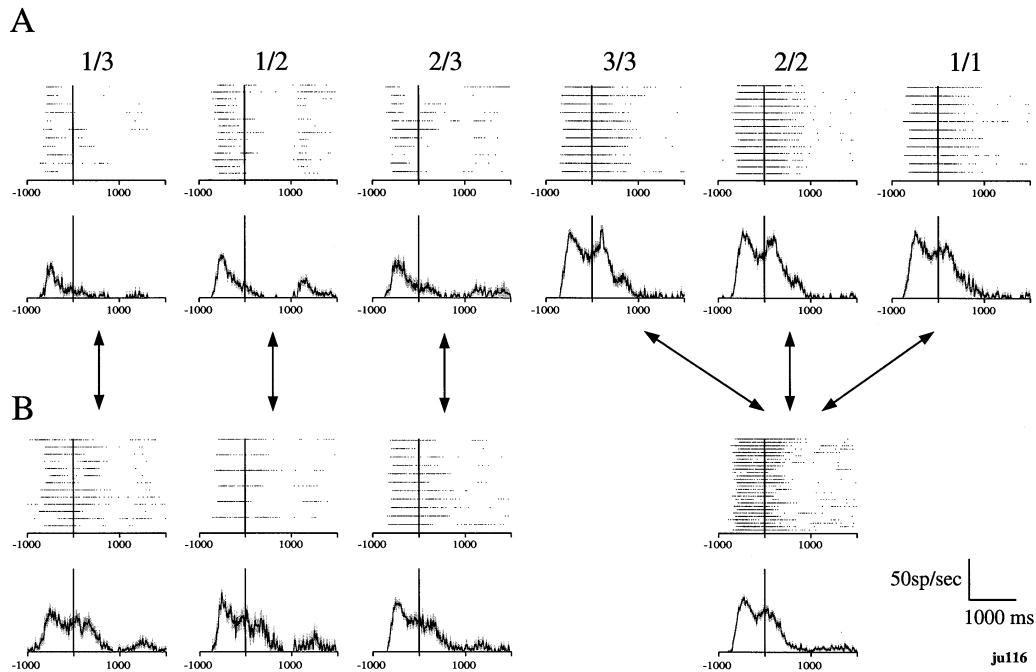


Fig. 11 Rasters and spike density plots of the activity of a neuron responding at the time of reward apparatus activation. Vertical lines (ordinates) indicate the onsets of activation of the reward apparatus. **A**, neuronal responses in the brightening paradigm sorted by the schedule fraction. The neuron responded significantly more strongly in 3/3, 2/2 and 1/1 conditions. **B**, random paradigm sorted by the cue brightness. The neural responses to the brightest cue condition was now no bigger than the response to the other cue brightnesses.

Table 3 Main groups of the neurons that responded at the time of the activation of the reward apparatus. “X” indicates the schedule fraction in which the neuron responded. Twenty-two out of 24 neurons fell into 3 main groups. The numbers of neurons in each category were shown under the column ‘N’.

	1/3	1/2	2/3	3/3	2/2	1/1	N
(1)			X	X	X		0
(2)	X	X				X	0
(3)	X	X					0
(4)				X	X	X	14
(5)				X	X		0
(6)	X	X	X				4
(7)	X	X	X	X	X	X	4

paradigm では比の値はほとんど 1 で modulation が無いことを示している。

3.2.3 報酬装置がONになるときに反応するニューロン

24 のニューロンは報酬装置がONになるときに反応した。Fig. 11 にその例を示す。このニューロンは報酬がもらえるトライアルである 3/3, 2/2, 1/1 の時、報酬装置がON

になるときに先行した反応を示した。random paradigm では、この反応が減少し、報酬がもらえないトライアルでの反応が増加した。これは、猿の行動と密接にかかわっており、あたかも報酬がすべてのトライアルでもらえるかのような期待をして反応しているように思われる。15 のニューロンの反応は先行し、9 のニューロンは先行しなかった。

反応様式は、Table 3 にまとめてある。グループ分けはこれまでと同じ様に行っている。24 のうち 14 のニューロンがグループ 4 に属している。グループ 1, 2, 3, 5 に属するニューロンは無い。これらのニューロン群はおそらく、これまでに他の研究者によって報告されてきた報酬関連ニューロンと同じものであると考えられる^{2,6,7}。

反応の強さを、brightening paradigm での発火頻度と random paradigm での発火頻度の比をとって比較すると、1/3, 1/2, 2/3, 3/3, 2/2, 1/1 の時それぞれ、 1.6 ± 0.07 (mean \pm s.e., N=8), 1.6 ± 0.42 (N=8), 1.6 ± 0.36 (N=8), 2.5 ± 0.61 (N=18), 2.6 ± 0.59 (N=18), and 2.5 ± 0.48 (N=18)であった。視覚的キューに反応するニューロンの場合とは異なり、報酬がもらえるトライアルでの modulation がもっとも大きいことがわかった。

3.3 パーリリース反応時間の変化とニューロンの反応の変化との関係

brightening paradigm と random paradigm での結果の違いは、視覚的キューに対するニューロンの反応が連合形成していることを示唆している。そこで、行動学的パラメータとニューロンの反応について、どの位早く変化が起こるかを調べた。まず、行動学的パラメータとしては、パーリリースの反応時間が brightening paradigm から random paradigm に変わってからどの位早く変化するかを調べた。この反応時間は、すでに述べたように1/3の時にもっとも大きい。そこで、brightening paradigm の最後の1/3トライアルの時の反応時間と、random paradigm にしてから2番目のトライアルの反応時間を比較した。(random paradigm に変えるときは、何の予告もせずに変えているので、2番目のトライアルが、猿が random paradigm に変わったことを知りえた後の最初のトライアルである)。前者(median 413ms)は、後者(median 343ms)よりも有意に長かった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.01$)。ニューロンの反応の変化としては、視覚的キューが呈示されてから800msの間のスパイク数を、brightening paradigm で反応がある schedule fraction の最後のトライアルと random paradigm の2番目のトライアルで比較した。すると、前者(median 6)は後者(median 2)よりも有意に大きかった(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$)。この結果は、ニューロンレベルでの変化と、行動レベルでの変化が並行していることを示しており、このニューロン群が、motivationを反映した行動を起こす神経回路の一部であることを示唆している。

§ 4 考 察

本研究での新しい発見は、1)腹側線条体に、従来報告されていた報酬に直接関与するニューロン群のほかに、視覚的キューに関与するニューロン群とパーリリースに関与するニューロン群が存在すること、2)これらのニューロン群が、報酬がもらえるまでに1つ以上のトライアルが必要なタスクの特定のトライアルでのみ反応し、その反応様式から、タスクスケジュールに関する情報をコードしていると考えられることである。

特に、視覚的キューに反応するニューロン群は、報酬への期待に直接関連しているとは考えにくい。何故なら、もし報酬への期待を直接コードしているのならば、報酬がもらえるトライアルである、3/3,2/2,1/1で反応が起こるものが大部分であるはずである。しかし、Table 1より、もっとも大きいグループは、スケジュールの最初以外のトライアルで反応するものであり、これは、タスクの継続のシグ

ナルと考えられる。また、2番目に大きいグループはスケジュールの最初のトライアルで反応するものであり、3番目に大きいグループは複数回のトライアルが必要なスケジュールでの最初のトライアルで反応するものであり、これらは、タスクの開始のシグナルと考えられる。従って、これらは、報酬への期待を直接コードしているのではない。むしろ、視覚的キューに反応するニューロンは、タスクスケジュールの進行に関する情報を持っているのだと考えられる。また、一方で、腹側線条体が一般にmotivationに関わっていることから、これらのニューロンが、視覚的キューと連合しているmotivationや情動の状態をエンコードしているとも考えることもできる。どちらの可能性も、brightening paradigm 及び random paradigm で我々が得た結果を支持する。

腹側線条体はmotivationや情動に関連して行動を起こすのに関与するといわれている脳内の神経回路ループ(Fig. 2)の一部である。このループは前帯状皮質、腹側線条体、淡蒼球内節、腹側淡蒼球、黒質吻背側部、視床背内側核の尾内側部を含むループである⁸⁾。また、前頭葉の帯状回や、扁桃核、側頭葉内側の色々な部分が腹側線条体に投射している⁹⁻¹¹⁾(Fig. 2)。従って、腹側線条体は解剖学的にも、motivationや情動の上で重要な刺激に対する反応として行動を計画し維持するのに関与する位置にあると言える。腹側線条体は情動に関与した強化過程で、キューとのリンクを担うとされているが^{12,13)}、本研究で分かった視覚的キューに反応するニューロンは、motivationが運動シグナルに変換される前のステージに関与し、タスクシーケンスを維持することのみに関わっているように思われる。我々は、腹側線条体が、報酬が複数回の試行によって得られるような複雑なスケジュールでタスクを計画し実行、維持するのに重要であるのではないかと考えている。

参 考 文 献

- 1) Schultz W, Apicella P, Romo R, Scarnati E: Context-dependent activity in primate striatum reflecting past and future behavioral events. In: Models of information processing in the basal ganglia (Houk JC, Davis JL, Beiser DG, ed), pp11-28. (The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1995).
- 2) Bowman EM, Aigner TG, Richmond BJ: J Neurophysiol, 75 (1996) 1061-1073.
- 3) Shidara M, Aigner TG, Richmond BJ: J Neurosci, 18 (1998) 2613-2625.
- 4) Saunders RC, Aigner TG, Frank JA: Behav. Brain Res, 81 (1990) 443-446.

- 5) Mackintosh NJ : Conditioning and associative learning. (Clarendon Press, Oxford, 1983)
- 6) Apicella P, Ljungberg T, Scarnati E, Schultz W : Exp Brain Res, 85 (1991) 491-500.
- 7) Schultz W, Apicella P, Scarnati E, Ljungberg T : J Neurosci, 12 (1992) 4595-4610.
- 8) Alexander GE, DeLong MR, Strick PL : Ann Rev Neurosci, 9 (1986) 357-381.
- 9) Harber SN, Kunishio K, Mizobuchi M, Lynd-Balta E : J Neurosci, 15 (1996) 4851-4867.
- 10) Russchen FT, Bakst I, Amaral DG, Price JL : Behav Brain Res, 329 (1985) 241-257.
- 11) VanHoesen GW, Yeterian EH, Lavizzo-Mourney R : J Comp Neurol, 199 (1981) 205-219.
- 12) Everitt BJ, Morris KA, O'Brien A, Robbins TW : Neurosci, 42 (1991) 1-18.
- 13) Everitt BJ, Robbins TW Amygdala-ventral striatal interactions and reward-related processes. In: The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental dysfunction (Aggleton JP ed), pp401-429. (Wiley-Liss, New York, 1992)

(1998.10. 5 受付)

著 者 紹 介

設 楽 宗 孝

Munetaka SHIDARA

情報科学部 脳機能ラボ

E-mail: shidara@etl.go.jp

脳のさまざまな機能の情報処理メカニズムをニューロンレベルで解明しようと試みている。特に視覚認識の脳内メカニズム, motivation, 長い計画の実行の脳内メカニズムといった点に注目して研究をすすめている。

トーマス G アイグナー

Thomas G AIGNER

米国国立精神衛生研究所

E-mail: tga@ln.nimh.nih.gov

神経薬理学に関する研究に従事。

バリー J リッチモンド

Barry J RICHMOND

米国国立精神衛生研究所

E-mail: bjr@ln.nimh.nih.gov

神経生理学に関する研究に従事。