

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 小村 豊

本研究は、外界の感覚情報が、生物学的意味のある情報へ変換される脳内機構を明らかにするために、数種類の視聴覚刺激と報酬を操作しうる系で、ラット後部視床領域から、遅延付き刺激－報酬連合学習課題遂行中、リアルタイムに単一ニューロン活動を多数記録し、行動学的・電気生理学的解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 感覚刺激として、3種類の周波数の異なる純音（聴覚刺激）と2種類の位置の異なる白色光（視覚刺激）を、報酬として、ショ糖溶液（自然報酬）と脳内自己刺激（人工報酬）を用意し、各種感覚刺激と報酬を連合させた課題をラットに学習させた。学習後の視床ニューロンの応答は、大きく2つのタイプに分類できた。第一のタイプは、従来からいわれてきた物理情報をコードするニューロンで、音、または光のどちらか一方の感覚刺激の呈示時間にだけ、感覚種特異的に応答し、報酬との連合の有無の影響をうけなかった。第二のタイプは、報酬という意味情報をコードするニューロンで、感覚刺激の呈示後、短潜時に出現する一過性の初期応答とそれに続いて応答強度が徐々に増大して報酬の得られる直前でピークに達する後期応答の2相性を呈した。初期応答は、視覚または聴覚特異的で、過去の学習経験により応答強度が変化した。後期応答は、感覚種を問わず、報酬が得られるという状況のときだけ現れた。
2. 感覚伝導路は、末梢の感覚受容器から主経路と副経路が並列に走行しており、主経路は第一次感覚野へ、副経路は第二次感覚野へ投射している。組織学的検索をしたところ、上記のような2相性応答を示すニューロンは、扁桃体、線条体、嗅周囲皮質などの報酬の情報処理に関わる脳領域へ直接投射している視床の副経路に相当する領域に局在していた。
3. 報酬の parameter を操作したとき、どのように初期および後期応答が、経時的に変化したかを観察した。例えば、感覚刺激と報酬の連合を解消（消去学習）したり、再連合（再学習）したときに、初期応答は、消去学習中に徐々に反応が減少していくが、完全に消えることはなく、過去に報酬と連合されていない感覚刺激に対する応答に比べ、高いレベル

に落ち着いた。また、再学習により、速やかに消去学習前の応答レベルに回復した。初期応答は、消去学習と再学習の際、asymmetricalな可塑性を示すことから、現在の感覚情報だけでなく、過去の学習経験を反映したかのような後ろ向きの情報処理（retrospective processing）を担っていると示唆された。一方、後期応答は、報酬獲得行動に応じて、速やかに変化し、報酬のない状態が続くと完全に消失した。

4. 報酬を水にしたり、シヨ糖にしたり、シヨ糖を倍量にして、報酬の価値を高くすると、後期応答だけピークが高くなった。また、報酬がもらえるタイミングを感覚刺激呈示終了時点から1秒後にあたえる状況から、終了直後にあたえる状況や2秒後にあたえる状況に変えると、後期応答だけピークの時点がそれに応じて、報酬直前まで移行した。早期応答は、このような報酬の価値やタイミングの操作後も、変化しなかった。これらのことから、後期応答は、来るべき報酬がいつ、どのくらい得られるのかという前向きの情報処理（prospective processing）を担っていると示唆された。

5. 報酬回路のなかで、非一次性の視床領域に直接入力を送っているラット嗅周囲皮質から、上記同様の刺激-報酬連合課題遂行中の単一ニューロン活動を記録したところ、感覚種によらず、報酬に向かって徐々に増加していく応答パターンを示すニューロンを多数認めた。報酬獲得時点を変化させると、それに応じて、ピークが移行した。したがって、嗅周囲皮質は、非一次性視床領域の後期応答と同様に、報酬期待を前向きにコードすると考えられた。報酬に向かって増加していく応答パターンに注目して、嗅周囲皮質と非一次性視床領域のニューロン群の応答潜時を比較した結果、嗅周囲皮質の潜時が、非一次性視床領域の潜時より有意に短いことが判明した。以上から、嗅周囲皮質から非一次性視床領域へトップダウンの報酬期待の情報が流入している可能性が示唆された。

以上、本論文は、非一次感覚系視床ニューロンが、刺激-報酬連合学習の後、入力される刺激に対し、過去の経験に基づいて動機づけ価値を評価し（後向き情報処理）、次に来る報酬イベントを予測する（前向き情報処理）ことを明らかにした。本研究は、現在の感覚情報を大脳皮質に中継する機能しかもたないと考えられていた感覚系視床の新たな役割を見出しただけでなく、工学的応用が期待される強化学習理論の生物学的実装化にも重要な貢献をもたらす可能性があり、学位の授与に値するものと考えられる。