

博士論文（要約）

学習に伴った状況依存的な
意欲の変動機構の解明

牧野 健一

【序論】

私たちは、ある問題に直面したとき、その問題の難渋さゆえに、解決への「意欲」を失ってしまうことがある。その一方で、問題解決が円滑に進行している場合においては、その意欲の保持やなだらかな向上を実感することがある。意欲に関わる脳領域の1つとして、前帯状皮質 (ACC) が知られている。例えば、ヒト ACC を電気刺激することで、困難を克服しようとする前向きな感情が生じてくることが報告されている (Parvizi, Greicius, *Neuron*, 2013)。さらに、ラット ACC を不活性化することで、物理的な障害を乗り越える意欲が減少することも知られている (Walton, Rushworth, *J Neurosci*, 2003; Schweimer, Hauber, *Learn Mem*, 2006; Wang, Li, *Learn Behav*, 2017)。しかし、これらの知見においては、同一の課題を反復して利用しているため、課題遂行時における意欲の逐次的な「変動」に関しては触れられていない。本研究では、新規課題に対する学習段階における意欲に着目することで、課題遂行中の状況依存的な意欲の変動と ACC の活動との関係性に迫った。

【結果と考察】

1) 学習過程における意欲変動を観察する行動試験系の構築

本研究では、新規課題として、ノーズポーク試験中のルール学習における学習過程に着目した。ノーズポーク試験では、実験装置に2つの穴が設置されている (図1)。事前テスト時には、どちらの穴へノーズポーク (鼻先を指し入れる行動) をしても、報酬であるペレットが得られる。しかし、その次のテストの段階では、片方の穴が試行ごとにランダムに点灯し、ラットは、点灯していない穴へ

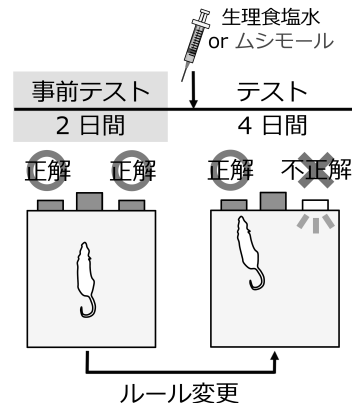


図1. ノーズポーク試験

事前テストでは、どちらの穴へノーズポークしても、報酬が得られる。しかし、その後のテストでは、片方の穴がランダムに点灯し、ラットは点灯していない穴にポークしたときの報酬を得られる。このときのルール変更に対する学習過程に着目し、意欲の観察を行った。さらに、ACCへムシモール投与を行い、ACC不活性化の影響を検証した。

ノーズポークしたときのみ報酬を獲得することができる。ラットにこのようなルール変更に対する学習を行わせ、このときの意欲の変動を観察した。意欲を観察するため、課題へ参加しなかった試行、すなわちノーズポークを行わなかった試行 (無反応試行) の数を利用した。

2) 学習過程における意欲の発揮には ACC が必要である

まず、学習過程における意欲の発揮に対する ACC の必要性を検証した。ラットの ACC に GABA_A 受容体アゴニストであるムシモールを局所投与することによって、テスト中の ACC の活動を不活性化した。その結果、コントロールである生理食塩水投与群と比較し、ムシモール投与群では、テスト中の無反応試行率が増加することが分かった (図2B)。すなわち、ACC の活動が学習過程

における意欲の発揮に寄与していることが明らかとなった。

3) 失敗経験は意欲の減退を引き起こす

次に、意欲の変動が生じうる要因として、成功/失敗経験に着目した。成功/失敗経験に依存して意欲が変動するのか検証するために、テスト1日目前半における各試行を正解/不正解および無反応試行の3つに分類し、その前後

2 試行における試行結果の遷移確率を求めた (図 3)。その結果、ACC を不活性化した群では、コントロールと比較して、不正解後に無反応試行へ遷移する確率が高いことが分かった。その一方で、正解後に無反応試行へ遷移する確率は変わらなかった。すなわち、ACC の不活性化により、成功した後よりも失敗後において、学習への意欲を失いやすくなることが示唆された。さらに、ムシモール群において、無反応試行を繰り返す確率の増加が認められた。すなわち、ACC の不活性化により、無反応試行の状態が維持されやすくなることが明らかとなった。

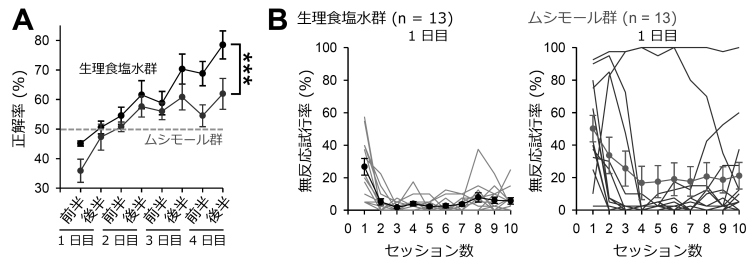


図2. ACCの不活性化により無反応試行率が増加する

- A) ACCへムシモールを投与することで、ACCを不活性化した。その結果、コントロールの生理食塩水群と比較して、ムシモール群において、正解率の有意な減少が認められた。
- B) テスト1日目において、ムシモール群の無反応試行率の増加が認められた。すなわち、ACCの活動は、学習課題に対する意欲の発揮に必要であることが示唆された。

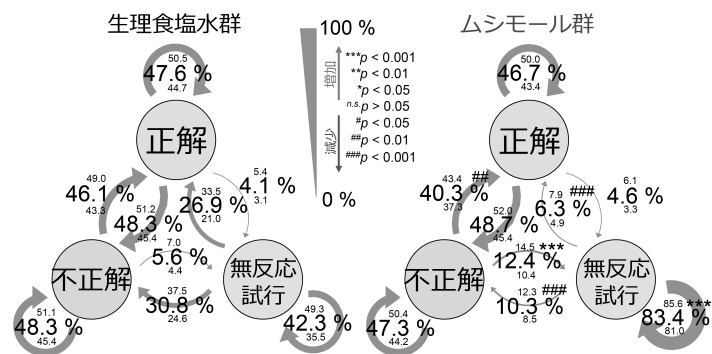


図3. ACCの不活性化により不正解後の無反応試行率が増加する

前後の試行結果の遷移確率を解析した。その結果、ACCの不活性化により、不正解後に無反応試行となる確率が有意に増加した。その一方で、正解後の遷移確率は変わらなかった。さらに、無反応試行を繰り返す確率の上昇も認められた。

4) 成功経験はその後の失敗後の意欲減退を緩和する

さらに、この遷移確率の解析を連続した4試行分まで拡張した。その結果、上記と同様に、ACCの不活性化により、不正解後に無反応試行へ遷移する確率の増加が見られた。しかし、その直前に正解試行が存在する場合、後の試行で不正解を経験しても、無反応試行への遷移確率が上昇することがないということを見出した。したがって、成功経験は後の失敗による意欲減退を緩和するということが明らかとなった。

5) 課題難易度に依存して意欲の減退が引き起こされる

上記実験において、失敗経験が意欲減退の1要因であることが明らかとなった。したがって、失敗しやすい難しい課題よりも、易しい課題においては、ACCを不活性化したとしても、意欲減

退が生じにくいのではないかと考えられる。これを検証するため、上記で用いた課題よりも易しい課題をデザインした。易しい課題として、点灯している穴が正解のルールを採用した (図 4A)。実際に、この試験系では、上記の点灯していない穴が正解のルール時よりも、学習に要するセッション数が有意に少ないことが確認された (図 4B)。この易しい課題の遂行時、ムシモール投与により ACC を不

活性化させたところ、上記の難しい課題のときよりも、無反応試行の増加が少ないことが示された (図 4C)。したがって、意欲減退の程度は、遂行する課題の難易度に大きく依存するということが示唆された。

【総括】

本研究では、学習過程における意欲に関して、ACC の活動性および意欲変動の状況依存的な特性に迫った。その結果、学習過程における意欲の発揮には ACC の活動が必要であること、さらに、成功後よりも失敗後において意欲が減退しやすく、また成功経験が後の失敗後の意欲減退を緩和するということが明らかとなった。これに加えて、ACC の不活性化による意欲減退の程度は、遂行する学習課題の難易度に依存することが示唆された。

【参考文献】

1. **K. Makino**, K. Funayama, and Y. Ikegaya. Spatial clusters of constitutively active neurons in mouse visual cortex. *Anatomical Science International*, 91:188–195, 2016.
2. **K. Makino**, K. Funayama, and Y. Ikegaya. Re-analysis on geometric energy. *Anatomical Science International*, 91:425-426, 2016.
3. H. Norimoto, **K. Makino**, M. Gao, Y. Shikano, K. Okamoto, T. Ishikawa, T. Sasaki, H. Hioki, S. Fujisawa, and Y. Ikegaya. Hippocampal ripples down-regulate synapses. *Science*, 359:1524-1527, 2018.
4. Y. Yawata, **K. Makino**, and Y. Ikegaya. Answering hastily retards learning. *PLoS ONE*, 13:e0195404, 2018.
5. **K. Makino** and Y. Ikegaya. Learning Paradigms for the Promotion of Memory, and Their Underlying Principles. *Brain Nerve*, 70:821-828, 2018.

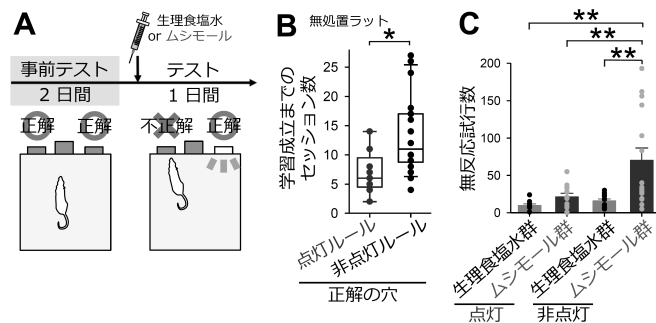


図4. ACCの不活性化による無反応試行数の増加量は課題の難易度に依存する

- A) 難易度の易しい課題 (点灯ルール)。図1の非点灯ルールとは逆に、点灯している穴が正解の課題。
 B) 点灯ルールのほうが、非点灯ルールよりも学習に要するセッション数が少なかった。すなわち、難易度が低いことが確認された。
 C) 点灯ルールにおいて、ACC不活性化による無反応試行数の増加は、非点灯ルール時よりも少なかった。