

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 程 柏維

脳機能のアウトプットである行動の定量的解析は、認知機能を理解する上で極めて重要である。適切なモデル生物を使用すると、特定の行動によって脳が世界とどのように相互作用するかが明らかになる。行動神経科学において、哺乳類で見られる神経回路が解剖学的・機能的に保存されていることから、ゼブラフィッシュがモデル動物として注目を集めている。しかし、哺乳類と同等の高次認知機能がゼブラフィッシュに保存されているかどうかは不明である。そこで、ゼブラフィッシュがそのような高次認知機能を持つかを解析するために、自動行動実験装置を新たに開発し、オペラント条件付け・ルール変更課題・遅延非見本合わせ課題を行い、学習・注意制御・作業記憶を検査した。まず、オペラント条件付けパラダイムで、ゼブラフィッシュは視覚刺激（色）と報酬（餌）との関連付けを学習することができた。この実験系を応用して規則変更課題を行った。この課題では、十字迷路の中で外部情報である色（アロセティックな手がかり）と報酬に関連付ける規則と、内部情報である自身の体の方向（イディオセティックな手がかり）と報酬に関連付ける規則とを予告なしで変更し、適応できるか観察し、注意変更の能力を検査した。その結果、ゼブラフィッシュは、内部と外部の情報を利用し、両方の規則を学習した。さらに、規則の変更を繰り返し経験すると、より迅速に変更された規則へ適応することから、より優先度の高い情報を選択するために、学習した規則の記憶を想起したと考えられる。知覚情報を含む様々な情報を統合する背側手綱核—脚間核（dHb-IPN）回路は左右差があり、出力経路や知覚情報の処理が左右で異なる。このことから、体の方向や外部—内部情報間の注意を制御することが考えられた。dHb-IPN 回路は2つの並列した経路からなり、そのうちの背側手綱核外側垂核（dHbL）から背側/中間脚間核（d/iIPN）への経路を抑制したトランスジェニックゼブラフィッシュは、内部情報に基づく学習能力を損なう一方で、外部情報に基づく学習能力は損なわなかった。したがって、体の方向という内部情報の計算への dHbL-d/iIPN 回路の関与が示唆された。さらにもうひとつの高次認知機能として、後の情報処理のために秒単位で情報を保持する作業記憶について遅延非見本合わせ課題を行い調べた。見本刺激として特定の色を提示し、遅延期間の後に見本刺激と一致しない色を選択するように訓練し、作業記憶の持続時間を調べるために遅延期間を変化させた。しかし、遅延期間を 0 秒とした導入セッションでも課題をほとんど学習できなかった。

本論文では、ゼブラフィッシュが高次認知機能を有していることを明らかにした。ゼブラフィッシュは正の価値を外部・内部情報と関連付けることができ、優先度の高い情報源を選択して学習した規則を適用し、採用された戦略が最適でなくなったときには戦略を切り替えることができる。一方で、遅延非見本合わせ課題のような暗黙の規則を推論する課題は、ゼブラフィッシュの認知能力を超えている可能性がある。さらに、dHbL-d/iIPN 回路が内部情報の計算に必要であることも明らかにした。2つの dHb-IPN 経路（dHbL-d/iIPN と背側手綱核内側垂核—腹側/中間脚間核（dHbM-v/iIPN））は、闘争の勝敗を制御することで知られる。本論文の結果は、dHbL と dHbM は社会的階級に基づいた行動（優勢または劣勢）と注意方向（内部または外部へ）の両方を同調的に制御するためのスイッチとして機能するという新たな神経メカニズムの解明に寄与することが期待される。よって本論文は博士（学術）の学位請求論文として合格と認められる。