

河西 春郎 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 構造生理学部門

報酬による条件付け

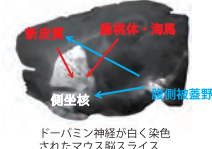
レバー押し→ 水（報酬）→ 行動の強化



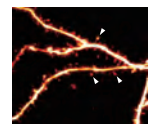
報酬学習の例として、レバー押し課題があります。レバーを押すと水が出てくる実験箱にマウスを入れ、偶然マウスがレバーを押して水が出ることを知ると、マウスは水を得るために何度もレバーを押すようになります。「レバーを押す」と「水(報酬)」が脳の中で結びついたからです。

報酬系回路

赤：グルタミン酸作動性神経の投射
青：ドーパミン神経の投射



スパイン

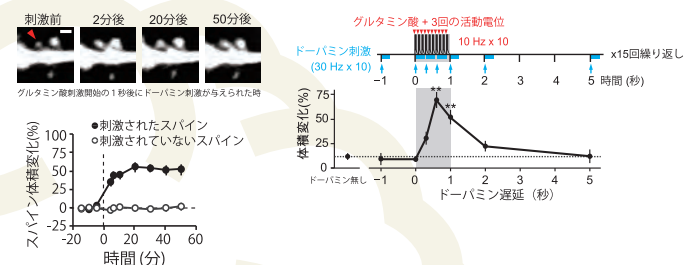


側坐核の神経細胞には
スパインと呼ばれる構造物があり、
ここで別の神経細胞と接続する。

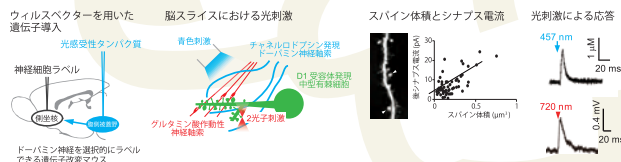
それまで知らなかった「レバーを押す」と「水(報酬)」が結びつくのは一体どのような脳の仕組みによるのでしょうか？このような記憶には神経細胞同士の接続であるシナプスの結合強度が変わること(シナプス可塑性)が関係していると考えられています。報酬学習には、ドーパミンという物質が関与していることは知られていましたが、このドーパミンがどのようにシナプスの可塑性を調節しているかは不明でした。この脳の仕組みを明らかにすることは、依存症などの精神疾患の解明や治療に役立つと期待されます。

グルタミン酸によるシナプス刺激のすぐ後にドーパミン刺激を与えた時にだけ、シナプスが大きくなり、シナプスの結合強度が高くなることが観察されました。一方、グルタミン酸刺激の前や5秒後にドーパミン刺激を与えてもこのような変化は見られませんです。このようにドーパミンは秒単位の狭いタイミングでシナプス可塑性を調節していることが、世界で初めて明らかになりました。さらにこのようなタイミングを調節している仕組みを分子レベルで明らかにしました。

グルタミン酸とドーパミン刺激によるシナプス可塑性



報酬学習の基本的な仕組みはヒトとマウスで似ていると考えられているので、マウスの脳スライスを使ってシナプス可塑性を調べます。2光子励起顕微鏡という特殊な顕微鏡を使い神経細胞の1つ1つのシナプス(樹状突起スパイン)を観察します。



最先端の技術を使うと、光を使って神経伝達物質を自由に操作
 することができます。報酬学習の中核である側坐核という脳部位の
 スライスで、「レバーを押す」に対応するグルタミン酸と「水（報酬）」
 に対応するドーパミンにより1つのシナプスを刺激します。

レバー押しの実験において「レバーを押す」と「水(報酬)」が与えられるタイミングは重要で、例えばレバーを押す前から水が出てきたら、レバーを押すことを学習しません。このことから動物個体の報酬学習は、1つ1つのシナプス可塑性の特性と対応づけられる可能性があります。

現在、マウスが報酬学習の課題を行っている時に、光で神経細胞の活動を引き起こしたり止めたりすることでシナプス可塑性と行動を対応づける研究を進めています。

