

修士論文

報酬予期・獲得時に観測されるマウスの特徴的な洞毛運動に関する統計的解析

尾崎 隼平

2019 年 3 月 13 日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報科学専攻

本論文は奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科に
修士（工学）授与の要件として提出した修士論文である。

尾崎 隼平

審査委員：

池田 和司 教授	(主指導教員)
佐藤 嘉伸 教授	(副指導教員)
吉本 潤一郎 准教授	(副指導教員)
中野 高志 特任准教授	(副指導教員)

報酬予期・獲得時に観測されるマウスの特徴的な洞毛運動に関する統計的解析*

尾崎 隼平

内容梗概

マウスの洞毛は、環境情報を知覚するための触覚装置としての機能を持つ一方で、オペラント条件付け課題においては、報酬やそれと関連付けられた条件刺激の提示直後に特徴的な動きを示すことが報告されている。このことは、マウスが内的に予測している報酬が、洞毛の動きとして表出している可能性を示唆している。しかし、先行研究では報酬条件の刺激を洞毛に直接与えているために、刺激の種類の違いが反映されているだけで、報酬に無関係な可能性がある。

そこで本研究では、報酬条件を音刺激として聴覚性 Go/No-Go 課題をマウスに遂行させた。報酬予期状態・獲得状態・省略状態と条件刺激を関連付け、各状態で洞毛運動がどのような特徴を持っているか調べた。検証方法として、洞毛運動の生データから各状態間で特徴が見られる特徴量をピックアップし、各トライアル間で統計検定をかけた。次に、洞毛運動から Go/NoGo 課題時の各トライアルの条件を推定する状態予測器を構築し、推定精度を調べた。

その結果、報酬を予期している状態と、予期していない状態で洞毛運動のパワースペクトログラムに違いが見られた。更に報酬を獲得した状態と、報酬を省略された状態で、報酬予期時から報酬獲得時にかけての洞毛運動のセットポイントの変化量に違いが見られた。これらの結果から、本研究は、報酬予期状態・獲得状態・省略状態で異なる洞毛運動が出力されることを示唆した。

キーワード

マウス, 洞毛, Go/No-Go 課題, 情動表出, 機械学習

Statistical analysis on characteristic whisking movement observed in reward anticipation and acquisition.*

Jumpei Ozaki

Abstract

The mice's whisking has a function as a haptic device for perceiving environmental information. On the other hand, in the operant conditioning task, the whisker movement shows a characteristic of movement after reward acquisition and conditioned stimuli associated with the reward. This result suggests that the acquisition that the mouse internally predicts may be manifesting as a whisker movement. However, in the previous study, since stimulation of the reward condition was given directly to the whisker movement, it reflected only the difference in the type of stimulation. Thus, the whisker movement maybe not related to the reward.

Therefore, in this study, the mouse performed the auditory Go / No-Go task with the reward condition as a sound stimulus. We associated reward anticipation state, reward acquisition state, and unexpected reward omission state with condition stimulus, and examined what kind of features of the whisker movement have in each state. As a verification method, each feature quantity was divided for each trial, and the significant difference was examined. The condition of each trial at the time of the Go / NoGo task is estimated from the whisker movement. Then, we constructed the decoder and examined the estimation accuracy.

As a result, there was a difference in the power spectrogram of the whisker

movement between reward anticipation state and non-reward anticipation state. Also, whisker movement has a difference in the rate of up of baseline from the time of reward anticipation to time of reward acquisition state, with the condition of getting reward and unexpected-reward-omission. Through these results, this study suggests that whisker movement may be different in reward anticipation state, acquisition state, and omission state.

Keywords:

mouse, whisker, Go/No-Go task, facial expression, machine learning

目次

図目次	v
第 1 章 はじめに	1
1.1 研究背景	1
1.2 報酬と関連した齧歯類の顔面表現	2
1.3 問題	3
1.4 研究目的	3
第 2 章 実験	5
2.1 実験準備	5
2.2 聴覚性 Go/No-Go 課題	6
2.3 リッキング及び洞毛運動の定量化	8
2.4 学習過程	9
2.5 解析対象データ	10
第 3 章 解析	12
3.1 洞毛運動の特徴量探索	12
3.2 状態予測器の構築	14
第 4 章 結果	19
4.1 洞毛運動の特徴量探索	19
4.1.1 音刺激提示区間	19
4.1.2 報酬提示区間	20
4.2 分類結果	21
第 5 章 考察	27
謝辞	31
参考文献	32

図目次

1.1	報酬予期状態と報酬獲得後における特徴的な洞毛運動	4
2.1	実験環境	5
2.2	聴覚性 Go/No-Go 課題の内容	7
2.3	リッキング及び洞毛運動の定量化方法	10
2.4	Training フェーズにおける学習過程	11
3.1	各課題における洞毛運動の典型例	13
3.2	洞毛運動の振幅回数の定義方法	16
3.3	洞毛運動のパワースペクトルの抽出方法	17
3.4	音刺激提示区間, 及び報酬提示区間における洞毛運動のセットポイント変化量の定義方法	18
4.1	音刺激提示区間におけるパワースペクトルの第一主成分スコアの統計結果	19
4.2	日程毎に分けたパワースペクトルの第一主成分スコアの統計結果	20
4.3	報酬提示区間におけるパワースペクトルの第一主成分スコアの統計結果	21
4.4	Acquisition, Omission 間でのパワースペクトルの第一主成分の有意差	22
4.5	Acquisition, Omission 間でのセットポイントの変化量の有意差	22
4.6	報酬提示区間におけるセットポイントの変化量と, パワースペクトルの第一主成分スコアの散布図	23
4.7	報酬提示区間における振幅回数とパワースペクトログラムの第一主成分の相関性	24
5.1	報酬予期状態におけるパワースペクトルの第一主成分ベクトル	28
5.2	リッキング時に起きる洞毛運動	29

5.3	報酬提示区間における各トライアル間のパワースペクトルの第一主成分スコアの有意差	30
-----	---	----

第 1 章 はじめに

1.1 研究背景

ヒトは内的な感情状態を身体的運動としてしばしば表出する。その中でも、顔面表情は生理学的変化や主観的感情を表すため [1], 特定の感情状態において重要な役割を果たすと思われる。Duchenne[2] によれば、正直な喜びの感情は、頬骨の主要な筋肉と眼輪筋の組み合わせによる収縮によって表出され、偽の喜び及び欺瞞的な笑いは眼輪筋の収縮を引き起こすことができない [1][3]。これは「デュシエンヌスマイル」と呼ばれ、ヒトにおいてポジティブな感情状態が顔面表情に表出されることを報告した最初の記述と考えられる。

しかし、他者あるいは周囲の環境からの影響によってこの活動が変調される可能性がある。Fernandez-Dols ら [4] は、社会的な相互作用が生じる場面において、笑顔が表出されやすいことを報告している。このことから、顔面による感情表現は単なる反射ではなく、コミュニケーションの場面において重要な役割を果たすことを示唆する [5]。Klineberg らの論文 [6] では、中国人の使用人が叱られているときに微笑みを示し、付随する不快感を軽減させている可能性が報告されている。したがって、ヒトの笑顔は単にポジティブな感情状態を反映しているわけではなく、種々の社会文化的状況に応じて変調される可能性がある。それに加えて、ヒトが、他の動物と比較して多様な社会文化的環境を形成していることを考慮すると、一般的に笑顔とされている表情が種に普遍的なポジティブな感情状態の指標として扱うことの難しさが示唆される。

ヒトを対象とした感情研究では、実験参加者に特定の感情状態を誘発させるために、ポジティブあるいはネガティブな感情価値をもつ視覚的刺激を提示する実験手続きがしばしば採用されているが [7], こうした刺激では自然に見られる強い感情状態を模倣するのに十分でないと考えられる。この困難を乗り越えるためには、断食を強要させた後に与える食物のような、低次で強烈な感情状態を誘発する刺激が必要であるが、倫理的な理由から、ヒトに対して行うことは不可能である [4]。

以上より、感情とそれに誘発される顔面表情の関係性を、ヒトの笑顔を対象として調べることは必ずしも適切でないと考えられる。この問題点を解決するために、ヒ

トよりも単純な社会的集団を形成し、強い感情状態を引き起こすために生理的報酬の呈示が可能なモデル生物を用いて、その基本原理を明らかにし、種を超えた相同性という観点から感情と顔面表情の関係性を解明するというアプローチが考えられる。そのようなモデル生物として、本研究では齧歯類に焦点を当てる。

1.2 報酬に関連した齧歯類の顔面表現

齧歯類の洞毛は自身の個体間空間を探索する際に、洞毛運動を能動的に急速に前後に運動することで物体の位置やテクスチャーに関する詳細な情報を集めると知られている。これは齧歯類の生存において重要な役割を果たしている [8][9]。洞毛運動は、環境内のオブジェクトの場所を見つけ出し、追跡することを可能にする顔面運動活動であるが、このリズムカルな運動は、匂いを嗅ぐための鼻孔吸入である、スニッフィング (Sniffing) と結びついている [8][10][11]。一方でスニッフィングは、動機づけの状態に関連する可能性を示唆する証拠がいくつか報告されている。Clarke ら [12] は、ラットの外側視床下部への脳刺激を強化子とした時間条件づけ実験において、刺激の提示直前で呼吸/スニッフィング反応の周波数変化を観察した。この実験の延長として Clarke[12] は、固定比率スケジュールにおいても同様のタイミングで呼吸/スニッフィング反応が誘発されることを示し、また、脳刺激に代わる強化子としてスクロースを用いても同様の反応が誘発されることを確認した。さらに、Waranch ら [13] は脳刺激の直前だけでなく、直後にスニッフィングのバーストが誘発されることを観察した。また、Kepecs ら [11] は、嗅覚弁別課題において、スニッフィングが報酬提示される前に 9-12 Hz の活動を示すことを報告した。これらは、スニッフィングが齧歯類の動機づけの状態と強く結びついており、報酬を予想する際に表れる条件反射の一つとして捉えられる可能性を示唆する。スニッフィングが報酬予測と関連があるのであれば、これが条件刺激とそれに随伴する強化子のつながりを学習する度合いに伴い、活動が変調される可能性がある。この点に関して、最近 Lefevre ら [14] が、嗅覚弁別課題において、報酬と連合した匂い刺激提示中のスニッフィング周波数が学習成績の向上に伴い、増加することを実証した。スニッフィングは、鼻、頭、および洞毛の動きを伴う調整されたリズムモーターシーケンスの構成要素の 1 つであるため [11]、洞毛運動もまた報酬の予測と関連している

可能性がある。実際に、スニッフィングと洞毛運動は同期している。しかし、スニッフィングは洞毛運動がなくても生じるが、洞毛運動はスニッフィングがないと生じない [8] [10] [15].

1.3 問題

これまで報酬に依存したスニッフィングの活動に関しては十分に検討されてきたが、それに依存した洞毛運動の活動に関してはほとんど検討されてこなかった。近年、洞毛運動の感覚情報を符号化する体性感覚皮質と連合学習の関連性が重要視されてきていることを考慮すると [16][17][18][19], 報酬に依存した洞毛運動の活動を定量的に計測し記述することの重要性が示唆される。

最近、山下らは洞毛刺激と水報酬を連合させる条件づけ課題をマウスに遂行し、神経活動の情報伝播がどのように異なるかを調査した [16]. この研究では主に一次体性感覚バレル皮質→二次体性感覚皮質と、一次体性感覚バレル皮質→一次運動皮質への情報伝播が目標志向性学習 (Goal-oriented-task) でどう役割が異なるか調べていた。一方で副次的な結果として、マウスに条件刺激をしてから報酬が得られるまでの報酬予期状態と、報酬獲得後の洞毛運動に特徴的な変化が見られた (図 1.1). この結果は、マウスの洞毛運動は報酬予期や報酬獲得時の内的状態の表出とみなせる可能性を示唆している。しかし、この実験では、条件刺激が洞毛に直接的に与えられているため、マウスの内的状態とは無関係に反射的に洞毛運動が誘発された可能性も否定できない。

1.4 研究目的

そこで本研究では、報酬条件を音刺激とした聴覚性 Go/No-Go 課題をマウスに遂行させ、報酬予期状態、報酬獲得状態、及び報酬省略状態において洞毛運動がどのような特徴を持つのか解明し、報酬と洞毛運動の関連を明らかにする。また、それぞれの状態において洞毛運動が特徴的に動いているならば、洞毛運動からそれぞれの報酬予期状態、報酬獲得状態、及び報酬省略状態を予測する状態予測器を構築し、純粋な洞毛運動の観察からそれぞれの報酬状態が予測可能か検証する。

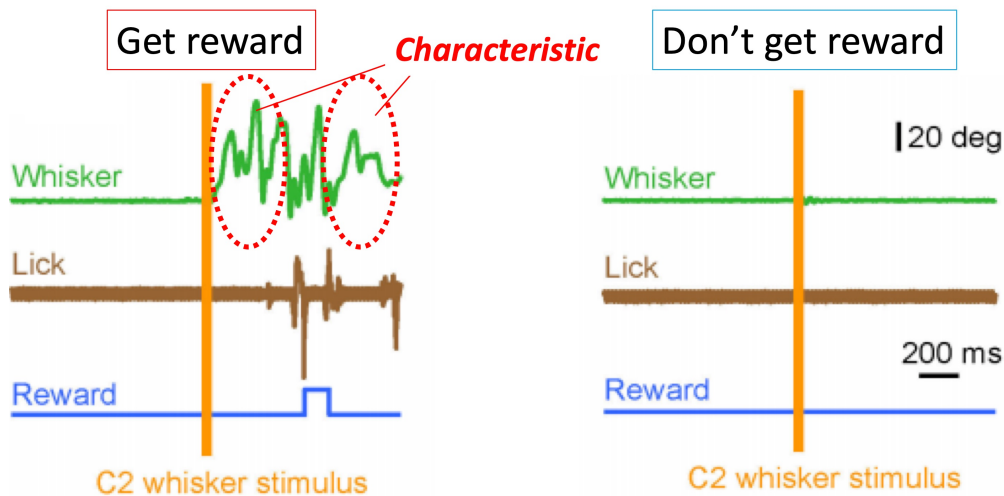


図 1.1 洞毛への刺激を報酬条件とした Go/No-Go 課題における報酬獲得トライアルでの特徴的な洞毛運動の変化. 両図共に横軸は時間軸を示す. Whisker は一本の洞毛運動をハイスピードカメラを用いて上から撮影した際の角度である. Lick は吐水口の先に付けられたピエゾ素子の電圧である. Reward は水報酬である. C2 whisker stimulus は洞毛に与える触覚刺激のタイミングを表しており, Go トライアル時 (左図) と No-Go トライアル時 (右図) では, 異なる刺激が提示される. Go トライアル時は, マウスは刺激提示後から水報酬が与えられるまでの報酬予期期間と水報酬獲得後の報酬獲得期間において, 激しく周期的な洞毛運動を示すのに対して, No-Go トライアル時ではそのような運動を示さない.

なお, 本研究は名古屋大学環境医学研究所・山下貴之准教授の研究グループとの共同研究として実施したものである. マウスによる聴覚性 Go/No-Go 課題の実験 (第 2 章) は山下グループが担当し, 名古屋大学環境医学研究所倫理審査委員会の承認を得て実施した. それによって得られた実験データの解析 (第 3 章) を我々が担当した. 本論文では, 以上によって得られた結果と考察を第 4,5 章でそれぞれまとめる.

第 2 章 実験

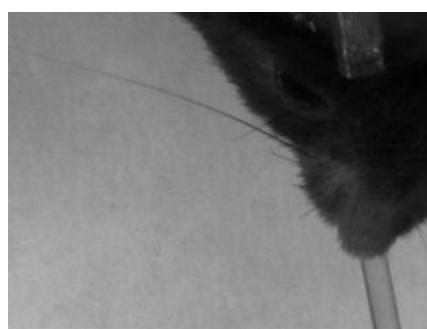
2.1 実験準備

本実験で用いるマウスは 3 匹のオスであり、年齢は 6 週間以上、マウスの系統は C57BL6J である。3 匹のマウスをそれぞれ KM1, KM2, KM3 と名付けた。

先行研究 [16] に従って、頭部固定のために 3 匹のマウスに対して金属頭部拘束ポストを取り付け (図 2.1a), 洞毛運動の測定のために右の洞毛にある C2 以外の洞毛を全てカットした (図 2.1b)。洞毛は全て連動して動いているため、一本に集中して解析することは問題なく、一本にすることでより高精度な測定を実現する。洞毛運動はハイスピードカメラ (DITECT 社) を用いて左あるいは右の C2 洞毛を計測する。水報酬を舐めたかどうか (リッキング) の判別は、吐水口の先にピエゾ素子を付着させ (図 2.1b), ピエゾ素子の電圧によって定量化し、閾値を設定することによって実現する。



(a) 実験環境の全体像



(b) 洞毛のカット, 及びピエゾ素子の付着

図 2.1 洞毛のカット, 及びピエゾ素子の付着. (a) は実験環境の全体像を示している。マウスの頭に取り付けられている金属板によって頭部を固定する。両端にある黒い筒はマウスに音刺激を流すために装着する。(b) は (a) におけるマウスの顔面をズームした図である。洞毛は右の C2 洞毛以外を全てカットし, C2 洞毛の動きのみを解析した。透明の円柱で描かれているのは吐水口であり, マウスが舐めれば当たるように吐水口の先にピエゾ素子を付着させる。

2.2 聴覚性 Go/No-Go 課題

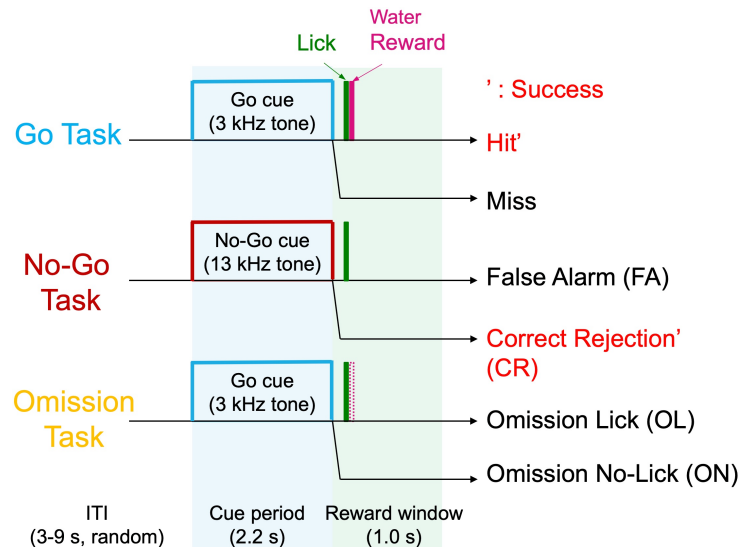
本研究では、マウスの報酬予期状態、報酬獲得後の状態、及び報酬を省略された状態、を定めるために聴覚性 Go/No-Go 課題をマウスに遂行する。報酬を省略された状態とは、報酬が貰える情報を受け取ったが報酬は得られず、省略された状態という意である (詳細は後述)。事前にマウスは、報酬が得られる Go 課題と得られない No-Go 課題の区別を十分学習し (2.4 節)、その後にテストを行うことで、報酬予期状態、報酬獲得後の状態、報酬が省略された状態を定めることができる。これらの状態を定めるために用いる課題は、Go 課題、No-Go 課題、Omission 課題の 3 つである (図 2.2a)。

Go 課題では、3kHz の音刺激を 2.2 秒間聴覚に流し続けることで水報酬を与えるという情報をマウスに提示する (Cue period)(図 2.2a)。その後、1 秒間の報酬提示区間 (Reward window) でマウスが吐水口の先にあるピエゾ素子を舐めれば (リックすれば) 水報酬を与える。このトライアルを Hit トライアルと命名する。Go 課題中にリックをしなければ水報酬は与えない。このトライアルを Miss トライアルと命名する。No-Go 課題では、Go 課題とは異なる音刺激 13 kHz を聴覚に流し続けることでリックをしても報酬は与えない、という情報をマウスに提示する。リックを行えば False Alarm (FA) トライアル、行わなければ Correct Rejection (CR) トライアルと命名する。

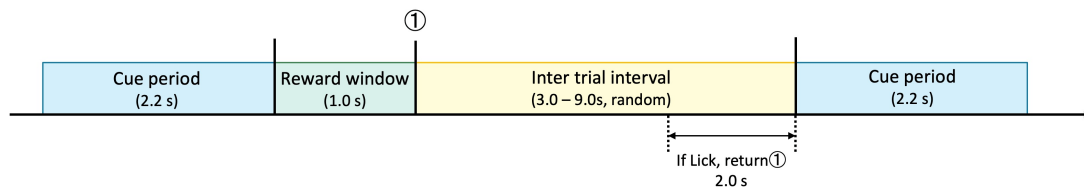
Go 課題では報酬提示区間でリックすれば報酬が得られて成功、No-Go 課題では報酬が得られない情報であるため報酬提示区間でリックをしなければ成功である。この課題を事前にマウスに十分学習させる (詳細は 2.4 章に記載)。その後、レコーディングを行い、レコーディング時の洞毛運動を本研究の解析対象とする。

また、レコーディング段階では更に Omission 課題を追加する。この Omission 課題は水報酬を受け取る予定であったがリックをしても水報酬は得られない。つまりマウスは報酬を省略された状態である。Go 課題と同様に 3 kHz の音刺激を聴覚に流すが、報酬提示区間でリックを行っても報酬は得られない。リックを行った課題を Omission Lick (OL) トライアル、行わなかったトライアルを Omission Non-Licking (ON) トライアルと命名する。

各トライアルのタイムスケジュールは (図 2.2b) の通りである。2.2 秒間の音刺激 (Go Cue) 後、1 秒間の報酬提示区間が設けらる。トライアル間隔 (ISI) は 3.0-9.0 秒



(a) 聴覚性 Go/No-Go 課題の課題内容



(b) 課題のタイムスケジュール

図 2.2 聴覚性 Go/No-Go 課題の内容. (a) は, 聴覚性 Go/No-Go 課題における各々の課題内容を示している. 横軸は時間, 縦は各々のトライアルを表している. 3-9 秒の ITI(Inter Traial Interval) 後, 音刺激提示区間 (Cue period) で各々の課題に付随した音刺激を聴覚に刺激し, 報酬提示区間 (Reward window) におけるリックの有無によってトライアルが分別されている. (b) は, 横軸は時間である. 2.2 秒間の音刺激提示区間 (Cue period), 1.0 秒間の報酬提示区間, 3.0 から 9.0 秒間のインターバル (Inter trial interval) といった一連の流れを 1 日 200-250 トライアル繰り返す.

間の擬似乱数とする. また, 時間条件づけを避けるため, ISI の最後の 2 秒間にリッキングを行うと次のトライアルに移行しないように設定する.

報酬予期区間である音刺激提示区間において, Hit トライアル, 及び OL トライアルは, 報酬と関連付けられた 3 kHz の音刺激に基づき, 報酬を予期してそれを獲得するための反応とみなせるため, 纏めて Reward anticipation(RA) トライアルと定

表 2.1 音刺激提示区間におけるトライアルのまとめ

	Cue (3 kHz)	Lick	Reward Anticipation (RA)
Hit	○	○	○
Miss	○	×	×
False Alarm (FA)	×	○	×
Correct Rejection (CR)	×	×	×
Omission Lick (OL)	○	○	○
Omission Non-Lick (ON)	○	×	×

める (表 2.1). 他のトライアルは Non-Reward anticipation(Non-RA) とする.

一方, 報酬獲得後である報酬提示区間では, Hit トライアルは期待通りに報酬を獲得できた Expected reward acquisition トライアル, OL トライアルは報酬を期待した反応したにも関わらず, 報酬が省略されてしまった Unexpected reward omission トライアル, 他のトライアルは報酬獲得条件のための刺激か反応のいずれかがなく, 期待通りに報酬が与えられなかった Expected reward absence トライアル, と定める (表 2.2).

2.3 リッキング及び洞毛運動の定量化

リッキングは吐水口の先に付けられたピエゾ素子の電圧によって定量化される (図 2.3a). マウスがピエゾ素子を舐めると電圧が発生する. 電圧の大きさが 0.1 V (ボルト) を超える, または -0.1 V を下回ればリッキングを行ったとみなす (図 2.3b).

洞毛運動は 200 Hz のハイスピードカメラによって撮影しており, ImageJ を用いて θ を取り出す (図 2.3(a,c)). θ は固定した頭から鼻筋への直線を軸とし, C2 洞毛の最も黒い直線の領域までを角度としている [24]. 図 2.3a より, θ の値の増加は Protraction (前方への動き) に, 減少は Retraction (後方への動き) に対応する.

表 2.2 報酬提示区間におけるトライアルのまとめ

	RA	Reward	Expected Reward Acquisition	Unexpected Reward Omission	Expected Reward Absence
Hit	○	○	○	×	×
Miss	×	×	×	×	○
False Alarm	×	×	×	×	○
Correct Rejection	×	×	×	×	○
Omission Lick	○	×	×	○	×
Omission Non-Lick	×	×	×	×	○

2.4 学習過程

学習過程は大きく分けて3つある。まず、手術後に回復期間を設け、その後水制限してから24時間後に Pre-training フェーズに入る。Pre-training フェーズではマウスがリックを行えば、吐水口から水報酬が出力されることをマウスは学習する。また、このフェーズで頭部拘束状態に順応させる。1日あたり3セッション行い(1セッション=20-30分)、約2-3日でマウスは学習する。

次に Training フェーズでは、音刺激と水報酬とが連合していることを学習し、Go 課題 (3 kHz の音刺激) と No-Go 課題 (12 kHz の音刺激) の区別を学習する。この際、Omission 課題は学習に含まない。トライアルの発生確率は、Go トライアルは 70-100%, No-Go トライアルは 0-30% の確率で行われ、1日 200-250 トライアル行った*。d-prime>2.5 の状態 (≡ Go 課題でリックを行った割合が 80% を超え、No-Go 課題でリックを行わなかった割合が 20% を下回る状態) が 3-5 日続けば、マウスは課題を学習したとみなす (図 2.4)。そして本研究の解析対象であるレコーディングフェーズに移る。

*Go トライアル数を 70-100%, No-Go トライアル数を 0-30% とした理由は、各々 50% でトレーニングを行うと、マウスがそもそも課題を覚えない傾向があること、及びセッションの途中で集中力が欠け、リッキングをしなくなるからである。

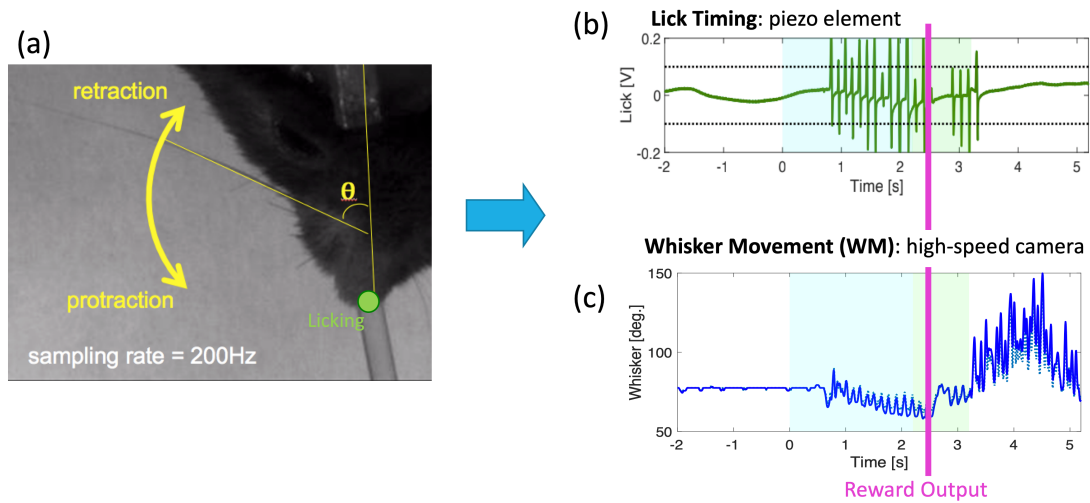


図 2.3 リッキング及び洞毛運動の定量化方法. (a) は、ハイスピードカメラによる洞毛運動 θ の抽出方法、ピエゾ素子の電圧によるリッキングの定量化方法を示している. (b) は定量化されたリッキングの電圧である. 横軸に時間、縦軸にピエゾ素子の電圧である. (c) は定量化された洞毛運動である. 横軸に時間、縦軸に洞毛運動 θ の大きさである. θ の値の増加は Protraction (前方への動き) に、減少は Retraction (後方への動き) に対応する.

2.5 解析対象データ

レコーディングフェーズでは、KM1 は 7 日間、KM2 は 3 日間、KM3 は 3 日間レコーディングを行う. KM2, KM3 では、マウスの頭部にある固定装置が外れる、またデータ移行時における破損などの原因により、3 日間のデータのみを用いる. トライアルの発生確率は、Go トライアル数は 70-100%, No-Go トライアル数は 0-30% の確率で行われ、Go トライアル数のうち 10% は報酬が省略される. 1 日 200-250 トライアル行い (但し、お腹を満たした理由などから、報酬に対してリッキングしなくなれば、3-6 分後に強制終了する.) , 正確に画像処理がなされていないトライアル、及びピエゾ素子の電圧とトライアルが一致しないエラートライアルを除外した結果、解析対象となるトライアル数は、(表 2.3) の通りとなった.

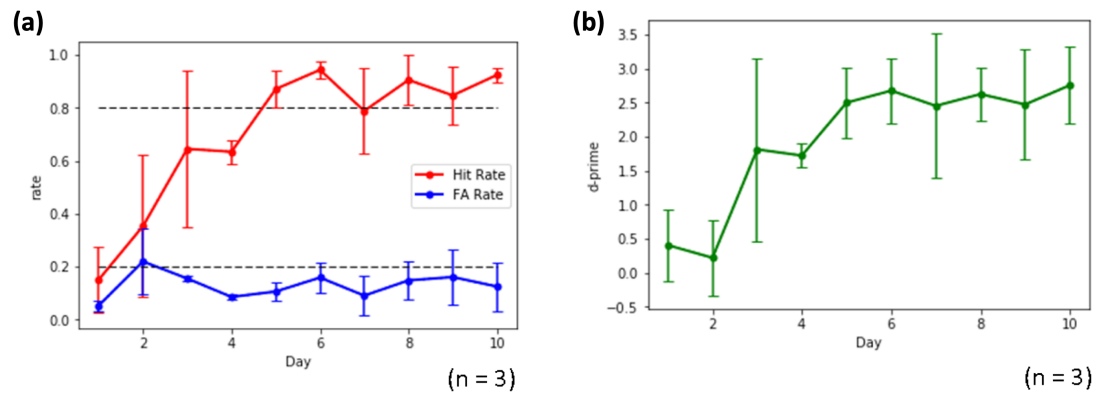


図 2.4 Training フェーズにおける学習過程. (a) は横軸に経過日数, 縦軸に比率を示している. 縦棒は標準誤差を示す. 赤線で描かれた Hit レート (Hit トライアル数/Go 課題の数) が 0.8 を超える, 且つ青線で描かれた FA レート (FA トライアル数/No-Go 課題の数) が 0.2 を下回る日が 3-5 日続けば, 学習は完了したとみなしてレコーディングフェーズへ移る. (b) は横軸に経過日数, 縦軸に d-prime を示している. 縦棒は標準誤差を示す. d-prime とは, Hit レートと FA レートの分布の平均標準偏差であり, z 変換を用いて定義される ($d = Z_{HR} - Z_{FAR}$, Z_{HR} は 1-Hit 率を z 変換, Z_{FAR} は 1-FA 率を z 変換).

表 2.3 トライアル数 (単位: 回)

	Hit	Miss	FA	CR	OL	ON
KM1 mouse (7 days)	372	270	21	324	40	22
KM2 mouse (3 days)	63	42	14	86	8	7
KM3 mouse (3 days)	177	47	13	84	25	4

第 3 章 解析

3.1 洞毛運動の特徴量探索

報酬予期状態, 報酬獲得状態, 報酬省略状態において特徴的な洞毛運動を見つけるために, 音刺激提示区間及び報酬提示区間において, 各状態間で有意差のある特徴量を調べる. 方法として, まず Hit, CR, OL トライアルでの洞毛運動の生データを見比べ, 特徴が見受けられる特徴量を幾つかピックアップする (図 3.1). 音刺激提示区間において, Hit 及び OL トライアルでは, 一定の振幅で周期的に洞毛が運動する傾向にあるのに対して, CR トライアルでは周期的な運動でない傾向にあった. よって RA トライアルと Non-RA トライアル間ではパワースペクトルを特徴量として統計的に比較した. 一方で報酬提示区間では, 音刺激提示区間同様, Hit 及び OL トライアルでは周期的な振幅が見られるのに対して, CR トライアルでは周期的な振幅が見られないか, そもそも振幅しない傾向があった. よって Expected reward acquisition/Unexpected reward omission と, Expected reward absence トライアル間で振幅回数, パワースペクトルに違いがあると考え検証した. また, Hit トライアルでは, 音刺激提示区間から報酬提示区間にかけて, 洞毛の位置が retraction 側 (後方) から protraction 側 (前方) ヘシフトする傾向が見られたのに対して, OL トライアルではその傾向が見られなかった. よって, そのシフト量をセットポイントの変化量 (詳細は後述) と定義し, それが Expected reward acquisition トライアルと Unexpected reward omission トライアルの間で違いがあるかを検証した. .

次に合計 4 個の特徴量 (音刺激提示区間におけるパワースペクトル, 報酬提示区間におけるパワースペクトル, 振幅回数, 及びセットポイントの変化量) を, Hit, Miss, FA, CR, OL, ON トライアル別に, 平均値, 及び分散をボックスプロットによって可視化し, ウィルコクソン検定によって各試行間での有意差を調べる. また, 音刺激提示区間では RA と Non-RA トライアル, 報酬提示区間では Expected reward acquisition, Expected reward absence, Unexpected reward omission トライアルに纏め, 4 個の特徴量を各トライアル別に平均値, 及び分散をボックスプロットによって可視化し, ウィルコクソン検定によって各トライアル間での有意差を調べた. 更に有意差のあった特徴量を 2 次元の散布図によって可視化し, 音刺激提示区間, 及

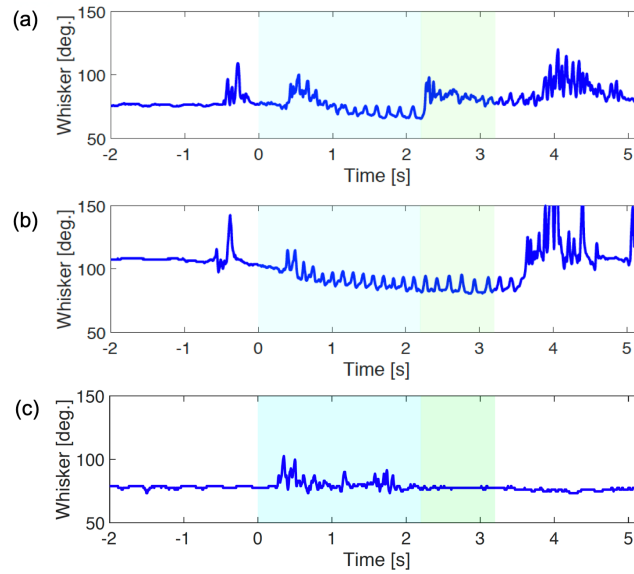


図 3.1 各課題における洞毛運動の典型例. (a) は Hit トライアル, (b) は Omission Lick トライアル, (c) は Correct Rejection トライアルでの洞毛運動を表している. 全ての図は, 横軸に時間, 縦軸に洞毛運動 θ を示す. 青背景は音刺激提示区間, 緑背景は報酬提示区間, 白背景は ITI を表す.

び報酬提示区間において分類可能に見られる特徴量を入力として, 洞毛運動から各状態を推定する状態予測器を設計した.

以下に各特徴量の具体的な導出方法を示す. 振幅回数の定量化は, matlab の findpeak 関数を用いた (図 3.2). まずノイズを除去するために, 3-25 Hz のバンドパスフィルタにより平滑化を行った. 次に findpeak 関数を用いて, 振幅回数を解析区間におけるピーク点の数と定義した.

パワースペクトルは, 図 3.3 の①-⑥の順によって抽出される. まず, 報酬提示開始時刻から 2 秒前を開始時刻, 報酬提示区間の終了時刻から 2 秒後を終了時刻とし (合計 7 秒間), 洞毛運動の生データを取り出す (①). 次に, ノイズを削除するため及び後に正規化した際に値を引っ張られないようにするために 3-25 Hz のバンドパスフィルタをかける (②). 更に, 短時間フーリエ変換を用いてスペクトログラムを得る (③). そして, 解析対象区間である音刺激提示区間 (0 - 2.2 s), 及び報酬提示区間 (2.2 - 3.2 s) を取り出す (④) また, 解析対象区間におけるトライアル別の特異的な正規化を行う (⑤). 最後に, 主成分分析 (Principal Component Analysis : PCA)

を用いてパワースペクトルの主成分を得る⑥. 導出に短時間フーリエ変換を用いたのは他のフーリエ変換に比べて結果が良かったからである.

セットポイントの変化量とは, 報酬提示区間における中央値から, 音刺激提示区間における中央値を引いた解である (図 3.4).

3.2 状態予測器の構築

洞毛運動が各々の状態で特異的に動いてるならば, 純粋な洞毛運動の観察から各々の状態が予測可能か検証する. 音刺激提示区間, 報酬提示区間において有意性があった特徴量を入力とし, 出力を各トライアルとして状態予測器を構築する.

音刺激提示区間においては, ロジスティック回帰を用いて入力を洞毛運動のパワースペクトルの第一主成分スコア, 出力を RA トライアル及び Non-RA トライアルとして二値分類を行う. 検証は Leave-one-subject-out cross validation を用いて KM1, KM2, KM3 で三回行う*(表 3.1). 検証によるパフォーマンス評価は, Accuracy, F1 score, Area Under the Curve (AUC) を用いる [25].

報酬提示区間においては, フィッシャーの線形判別 (Liner Discriminant Analysis : LDA) を用いて入力を洞毛運動のパワースペクトルの第一主成分スコア, 及びセットポイントの変化量, 出力を Expected reward acquisition, Expected reward absence, 及び Unexpected reward omission としてペアワイズに分類する. 検証は Leave-one-subject-out cross validation を用いて KM1, KM2, KM3 で三回行う (表 3.1). 検証によるパフォーマンス評価は, Accuracy, F1 score, AUC を用いる [25].

*Leave-one-subject out cross validation : 標本群から 1 つのデータのみを抜き出してテストデータとし, 残りをトレーニングデータとして, これを全事例が一回ずつテスト事例となるよう検証を繰り返す.

表 3.1 Leave-one-subject-out cross validation

Round	Training data set	Test data set
1	All trials of KM2 & KM3	All trials of KM1
2	All trials of KM1 & KM3	All trials of KM2
3	All trials of KM1 & KM2	All trials of KM3

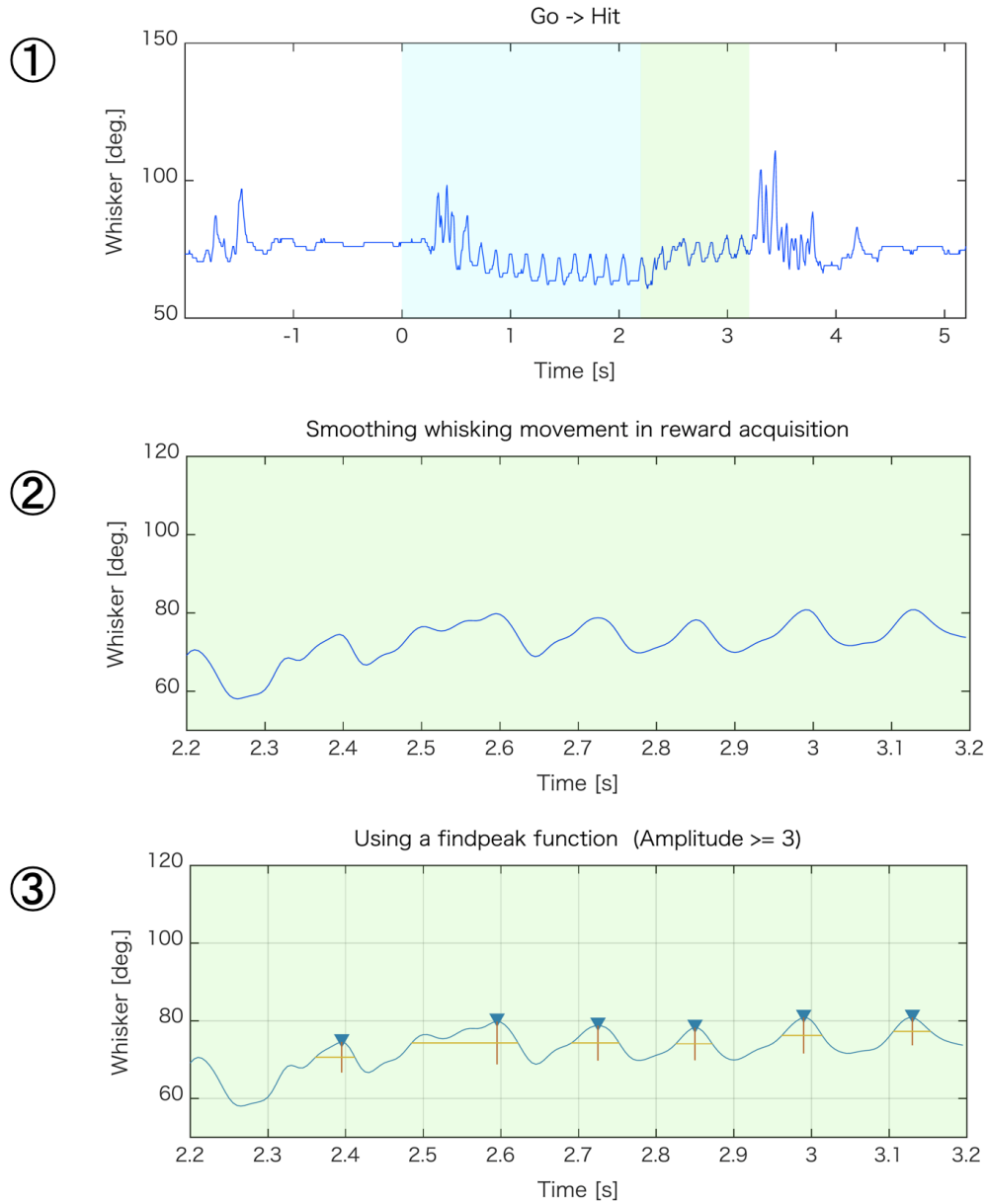


図 3.2 洞毛運動の振幅回数の定義方法. 図① - ③のフローで報酬提示区間における洞毛運動の振幅回数を定義する. 全ての図において, 横軸は時間, 縦軸は洞毛運動 θ を示し, 青背景は音刺激提示区間, 緑背景は報酬提示区間を表している. ① は, 洞毛運動のオリジナルデータである. ②は, 報酬提示区間での洞毛運動を抽出し, 4-25Hz のバンドパスフィルタをかけている. ③は, Matlab のファインドピーク関数を用いて青で描かれた逆三角形であるピーク点を定義し, このピーク点の数を振幅回数としている.

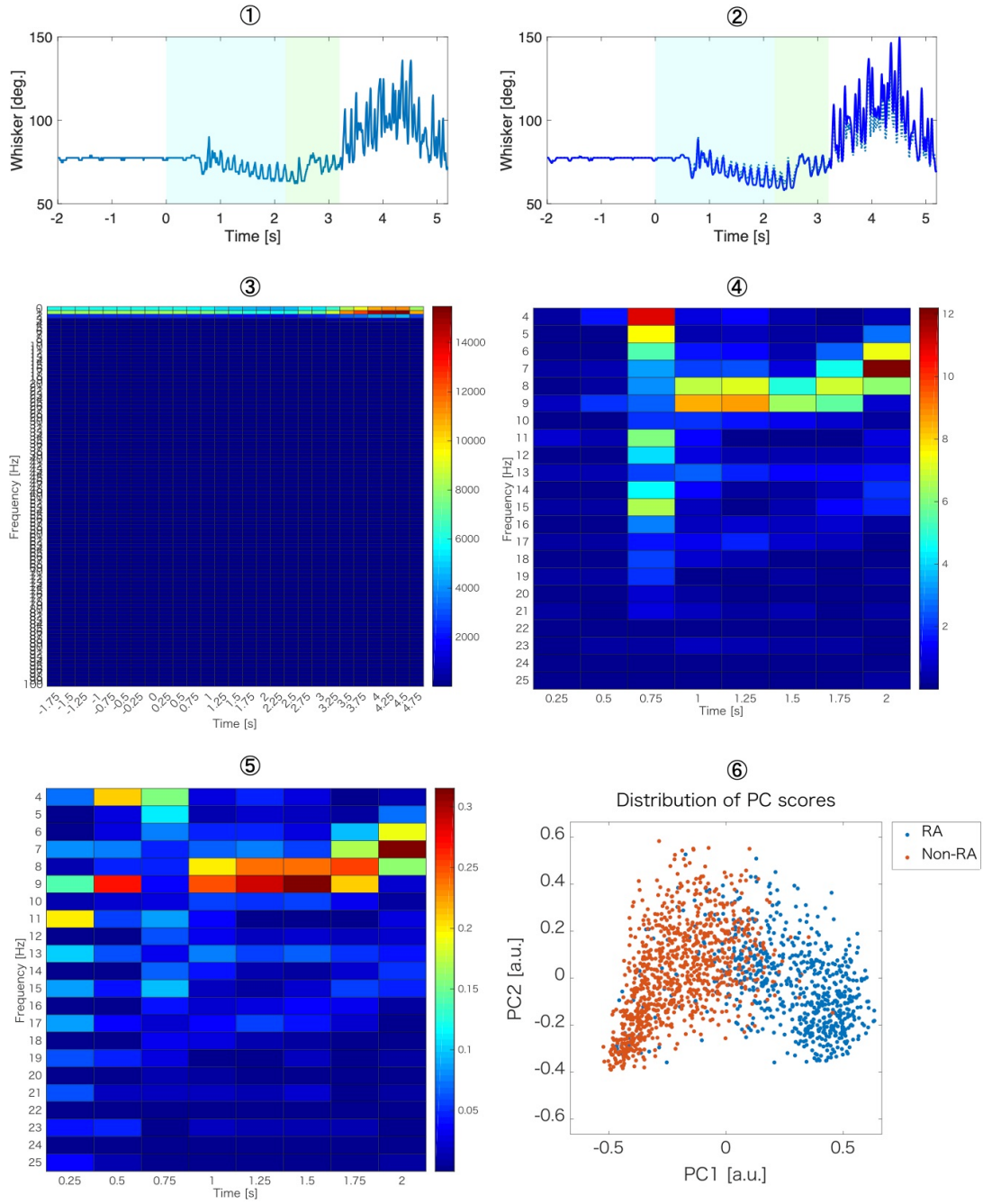


図 3.3 洞毛運動のパワースペクトルの抽出方法. ①-⑥は音刺激提示区間洞毛運動の生データからパワースペクトルの主成分を取り出すまでのフローである. ①, ②は横軸に時間, 縦軸に洞毛運動 θ を示す. 青背景は音刺激提示区間, 緑背景は報酬提示区間である. ③-⑤は横軸に時間, 縦軸に周波数である. ⑥は横軸に第一主成分, 縦軸に第二主成分である.

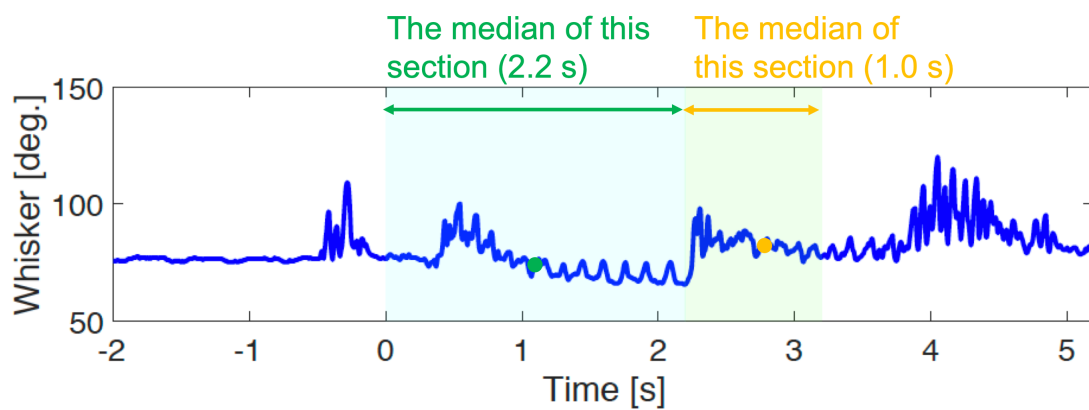


図 3.4 音刺激提示区間, 及び報酬提示区間における洞毛運動のセットポイント変化量の定義方法. 横軸に時間, 縦軸に洞毛運動 θ を示す. 緑点は音刺激提示区間における洞毛運動 θ の中央値, 橙点は報酬提示区間における洞毛運動 θ の中央値である. 橙点から緑点を引いた差をセットポイントの変化量と定義する.

第 4 章 結果

4.1 洞毛運動の特徴量探索

4.1.1 音刺激提示区間

報酬予期時に洞毛運動のパワースペクトルの第一主成分スコアが特徴的に動くか調べるために、音刺激提示区間において、RA, Non-RA トライアル間でパワースペクトルの第一主成分スコアに有意差が見られるか全データを用いて検証した。ウィルコクソンの順位和検定を使って、RA トライアルを基準とした結果、 p 値が 0.001 以下の有意差が得られた (図 4.1)。

また、各々のマウス、日程に依存せず、パワースペクトルの第一主成分スコアが RA, Non-RA 間で特異的であるか確かめるため、日程毎に分けて有意差を調べた (図 4.2)。その結果、Hit トライアルは、Omission トライアル以外と、全てのマウス、実験日毎に有意差があった。このことから、マウスや実験日に依存せず、RA, Non-RA 間で特異的な洞毛運動があることを示した。

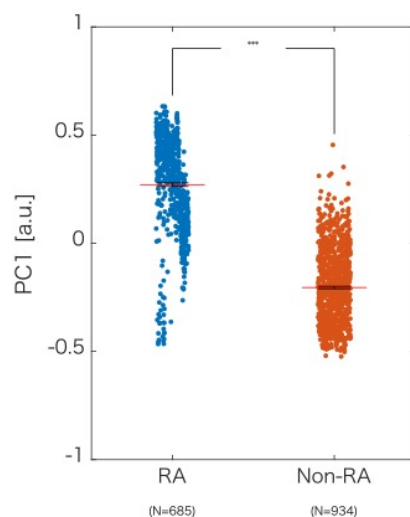


図 4.1 音刺激提示区間におけるパワースペクトルの第一主成分スコアの統計結果。横軸をそれぞれのトライアル、縦軸をパワースペクトルの第一主成分スコアとしている。赤横線は平均値を示し、黒の縦棒は分散を示す。***はウィルコクソンの順位和検定による $p < 0.001$ を表す。

Subject	Day	Trial											
		Hit (RA)		Miss		FA		CR		OL (RA)		ON	
		N		N		N		N		N		N	
KM1	Day1	54	Base	52		3		67		0		0	
	Day2	26	Base	53		1		48		0		0	
	Day3	84	Base	28		2		43		10		3	
	Day4	59	Base	27		2		46		8		5	
	Day5	17	Base	26		1		11		0		3	
	Day6	58	Base	46		5		59		7		6	
	Day7	74	Base	38		7		50		15		5	
KM2	Day1	19	Base	9		2		22		2		3	
	Day2	19	Base	18		4		29		3		0	
	Day3	25	Base	15		8		35		3		4	
KM3	Day1	52	Base	30		6		34		12		2	
	Day2	55	Base	0		6		22		6		0	
	Day3	70	Base	17		1		28		7		2	

($p < 0.001$; $p < 0.01$; $p < 0.05$)

図 4.2 日程毎に分けたパワースペクトルの第一主成分スコアの統計結果. Go-Hit を基準とし、それぞれのトライアルとの有意差を示している. 横軸は各トライアル、縦軸は各々のマウスの実験日を示している. 検定方法はウィルコクソンの順位和検定を用いている. 赤で塗りつぶされているのが p 値 0.001 以下、ピンクが 0.01 以下、黄色が 0.05 以下で Go-Hit と有意差がある. グレーの背景で描かれている結果は、サンプル数が少ないため検定から除外している.

4.1.2 報酬提示区間

報酬獲得、省略状態に洞毛が特徴的に動くか調べるために、報酬提示区間において、まず Expected Reward Acquisition / Unexpected reward omission と、Expected Reward Absence トライアル間でパワースペクトルの第一主成分スコアに有意差が見られるか全データを用いて検証した. ウィルコクソンの順位和検定を使って、Expected Reward Acquisition / Unexpected reward omission トライアルを基準とした結果、 p 値が 0.001 以下の有意差が得られた (図 4.3). しかし、Expected reward acquisition トライアルと、Unexpected reward omission トライアルではパワースペクトルの第一主成分に有意差はなかった (図 4.4).

一方で、セットポイントの変化量を特徴量として Expected reward acquisition と Unexpected reward omission トライアルでウィルコクソンの順位和検定で有意差を調べた結果、 p 値は 0.001 以下であった (図 4.5).

これらの結果から、二つの特徴量を用いて三つの状態を分類できるか否か目視で検証するために、散布図を示した (図 4.9). 図 4.9 より、左下に報酬を獲得しなかつ

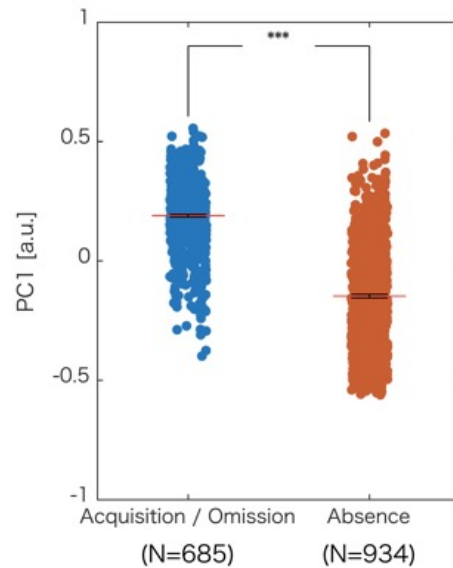


図 4.3 報酬提示区間におけるパワースペクトルの第一主成分スコアの統計結果. 横軸をそれぞれのトライアル, 縦軸をパワースペクトルの第一主成分スコアとしている. 赤横線は平均値を示し, 黒の縦棒は分散を示す. ***はウィルコクソンの順位和検定による $p < 0.001$ を表す.

た状態, 右上に報酬を獲得した状態, 右下に報酬を省略された状態, と 3 分類可能に見えるプロットになった.

Expected Reward Acquisition / Unexpected reward omission と, Expected Reward Absence トライアル間では振幅回数においても違いが見られたが, パワースペクトルの第一主成分との相関性が見られたために (図 4.7), より有意差を示す p 値が小さかったパワースペクトルの第一主成分を状態予測器の特徴量とし, 本論文ではパワースペクトルの第一主成分スコアでの結果について詳細に記述した.

4.2 分類結果

4.1 節で得られた結果を基に, 純粋な洞毛運動の観察のみによって報酬予期, 獲得, 省略状態が推定可能か検証する.

音刺激提示区間における状態予測器は, 分類アルゴリズムをロジスティック回帰, 入力を洞毛運動のパワースペクトル, 出力を RA 及び Non-RA トライアルとし

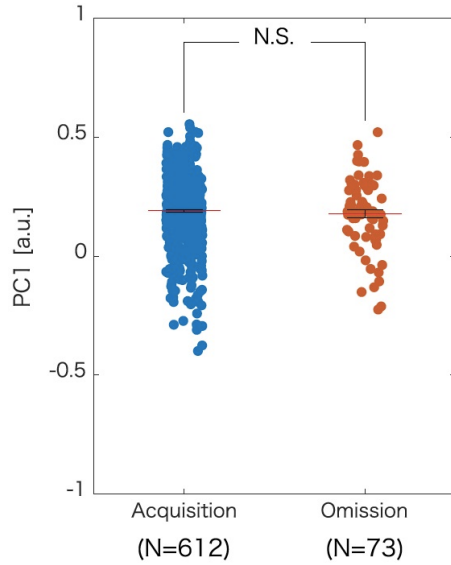


図 4.4 Expected reward acquisition, Unexpected reward omission 間でのパワースペクトルの第一主成分の有意差. 横軸をそれぞれのトライアル, 縦軸をパワースペクトルの第一主成分スコアとしている. 赤横線は平均値を示し, 黒の縦棒は分散を示す. N.S. は $p > 0.05$ を表す.

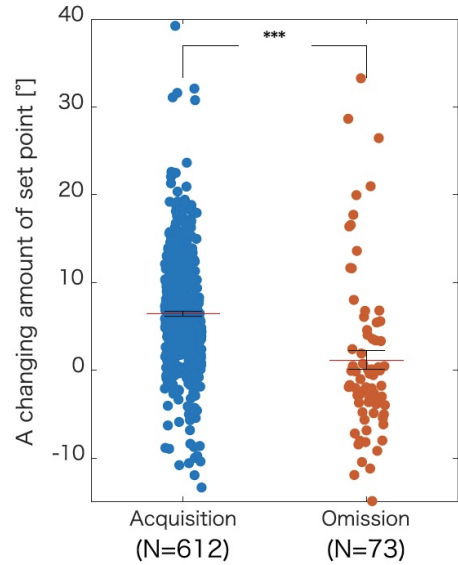


図 4.5 Expected reward acquisition, Unexpected reward omission 間でのセットポイントの変化量の有意差. 横軸をそれぞれのトライアル, 縦軸をセットポイントの変化量としている. 赤横線は平均値を示し, 黒の縦棒は分散を示す. ***は $p < 0.001$ を表す.

た. 表 4.1 は, Leave-one-subject-out cross validation で検証した推定結果を示している. Accuracy は各々のマウスで 0.85 以上, F1 Score は 0.8 以上, AUC では 0.9 以上の数値が出ている. ばらつきなく高確率で分類できていると言える. これらの結果から特定のマウスや日程に関係なく, 報酬を予想しているか, 予想していないかを洞毛運動のパワースペクトルのみで高確率に判別可能であることを示した. 報酬提示区間においての以下三つの状態予測器は, 分類アルゴリズムを LDA, 入力を洞毛運動のパワースペクトルの第一主成分及びセットポイントの変化量とし, Leave-one-subject-out cross validation で検証した.

Expected reward acquisition 及び Expected reward absence を分類する状態予測器は, Accuracy は各々のマウスで 0.75 以上, F1 Score は KM2 マウス以外で

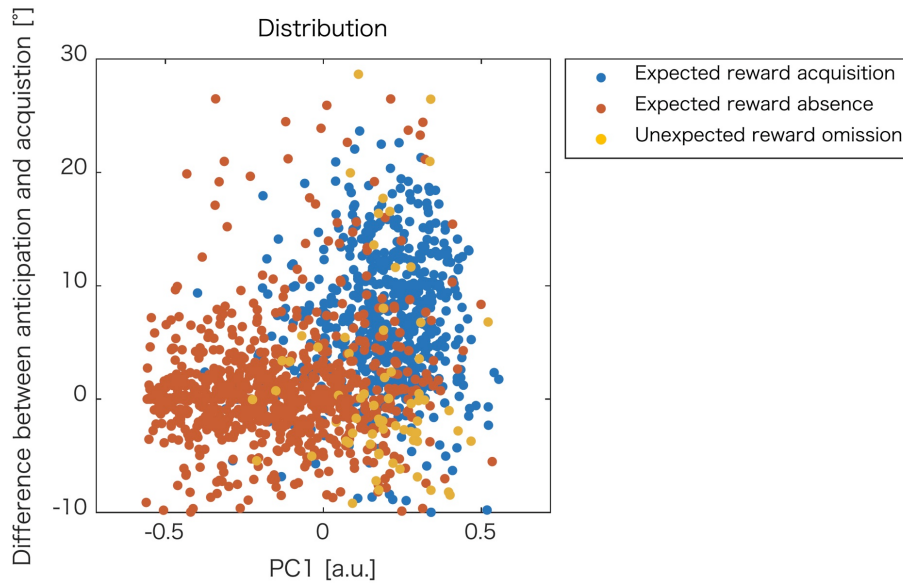


図 4.6 報酬提示区間におけるセットポイントの変化量と、パワースペクトルの第一主成分スコアの散布図。縦軸はセットポイントの変化量, 横軸はパワースペクトルの第一主成分スコアである。

0.75 以上, AUC は各々マウスで 0.85 以上の数値が出ていた (表 4.2). これらの結果から, KM2 以外のマウスでは, 報酬を獲得したか, 獲得していないかを洞毛運動のパワースペクトル, 及びセットポイントの変化量のみにより, ばらつきなく高確率で判別可能であることを示した. また, KM2 マウスの分類モデルは F1Score が低くなったが, AUC の値が高いため, 適応率と再現率の和を最適になるように閾値を設定すれば, Accuracy の値は 0.75 以上に保たれたままばらつきなく分類可能になると考えられる.

Expected reward acquisition 及び Unexpected reward omission を分類する状態予測器は, 各々のマウスで Accuracy は 0.89 以上, F1 Score は 0.94 以上, AUC は 0.74 以上の数値が出ていた (表 4.3). これらの結果から, 全マウスで, 報酬を獲得したか, 獲得していないかを, 洞毛運動のセットポイントの変化量, 及びパワースペクトルを特徴量とすることで, ばらつきなく高確率に判別可能であることを示した.

Expected reward absence 及び Unexpected reward omission を分類する状態予測器は, 各々のマウスで Accuracy は 0.86 以上, AUC は 0.87 以上の数値を出力し

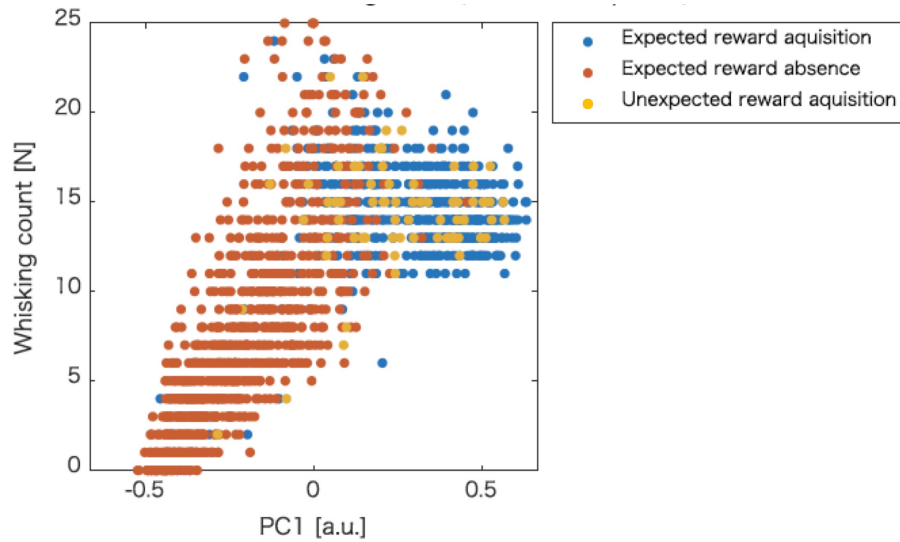


図 4.7 報酬提示区間における振幅回数とパワースペクトログラムの第一主成分の相関性. 横軸に振幅回数, 縦軸にパワースペクトルの第一主成分を示している. 全マウス, 全日程のデータを用いた.

た. KM2 及び KM3 マウスの F1 Score は, Omission Licking トライアルのサンプル数が少ないため, 出力されなかった. これらの結果から, ばらつきはあるかもしれないが, 報酬を獲得していないか, 省略されたかを洞毛運動のパワースペクトル, 及びセットポイントの変化量のみにより, 高確率で判別可能であることを示した.

尚, 高確率か否かの判断基準は, 全く同じ予測問題を解いた先行研究がないため, 符号検定を行うことによって判別した. それぞれの結果の中で, Accuracy とチャンスレベルとの p 値が最も大きかった結果は, Expected reward acquisition 及び Expected reward absence を分類した KM2 の結果であったが (Accuracy=0.75), p 値が $5.95E-15$ であったため, 全てのマウスにおいてチャンスレベルよりは有意に精度の高い予測ができたと結論付けた.

表 4.1 RA, Non-RA トライアルの二値分類結果

			Prediction		Accuracy	F1 Score	AUC
			Positive	Negative			
Test Data	KM1	Positive	375	37	0.85	0.83	0.93
		Negative	118	519			
	KM2	Positive	71	0	0.9	0.87	0.99
		Negative	21	128			
	KM3	Positive	138	3	0.86	0.88	0.94
		Negative	34	86			

Positive は RA トライアル, Negative は Non-RA トライアルを示す. 左から 4,5 列目は各々のマウスにおいて左上が True Positive, 左下が False Negative, 右上が False Positive, 右下が True Negative となった数である. また右 3 列にそれぞれのマウスで交差検定を行った際の Accuracy, F1 score, AUC を記す. 結果, 全てのマウスにおいてばらつきなく正確に分類できていると言える.

表 4.2 Acquisition, Absence トライアルの二値分類結果

			Prediction		Accuracy	F1 Score	AUC
			Positive	Negative			
Test Data	KM1	Positive	323	49	0.85	0.81	0.92
		Negative	100	537			
	KM2	Positive	35	28	0.75	0.57	0.85
		Negative	25	124			
	KM3	Positive	84	38	0.78	0.76	0.86
		Negative	15	105			

Positive は Acquisition, Negative は Absence トライアルを示す. 左から 4,5 列目は各々のマウスにおいて左上が True Positive, 左下が False Negative, 右上が False Positive, 右下が True Negative となった数である. また右 3 列にそれぞれのマウスで交差検定を行った際の Accuracy, F1 score, AUC を記す.

表 4.3 Acquisition, Omission トライアルの二値分類結果

			Prediction		Accuracy	F1 Score	AUC
			Positive	Negative			
Test Data	KM1	Positive	368	4	0.91	0.95	0.74
		Negative	34	6			
	KM2	Positive	61	2	0.93	0.96	0.84
		Negative	3	5			
	KM3	Positive	117	5	0.89	0.94	0.93
		Negative	10	9			

Positive は Acquisition トライアル, Negative は Omission トライアルを示す. 左から 4,5 列目は各々のマウスにおいて左上が True Positive, 左下が False Negative, 右上が False Positive, 右下が True Negative となった数である. また右 3 列にそれぞれのマウスで交差検定を行った際の Accuracy, F1 score, AUC を記す.

表 4.4 Absence, Omission トライアルの二値分類結果

			Prediction		Accuracy	F1 Score	AUC
			Positive	Negative			
Test Data	KM1	Positive	633	4	0.94	0.83	0.87
		Negative	36	4			
	KM2	Positive	149	0	0.95	NaN	0.92
		Negative	8	0			
	KM3	Positive	120	0	0.86	NaN	0.93
		Negative	10	9			

Positive は Absence トライアル, Negative は Omission トライアルを示す. 左から 4,5 列目は各々のマウスにおいて左上が True Positive, 左下が False Negative, 右上が False Positive, 右下が True Negative となった数である. また右 3 列にそれぞれのマウスで交差検定を行った際の Accuracy, F1 score, AUC を記す.

第 5 章 考察

本研究の目的は、報酬条件を音刺激とした聴覚性 Go/No-Go 課題をマウスに遂行させ、報酬予期状態、報酬獲得状態、及び報酬省略状態において洞毛運動がどのような特徴を持つのか解明し、報酬と洞毛運動の関連を明らかにすること、また、それぞれの状態において洞毛運動が特徴的に動いているならば、洞毛運動からそれぞれの報酬予期状態、報酬獲得状態、及び報酬省略状態を予測する状態予測器を構築し、純粋な洞毛運動の観察のみによりそれぞれの報酬状態が予測可能か検証することであった。

4.1.1 節の結果から、マウスは報酬を予期している状態か、報酬を予期していない状態かで、洞毛運動のパワースペクトルが異なることを示した。また、4.1.2 節の結果から、報酬を獲得した状態か、報酬を獲得しなかった状態、報酬を省略された状態で、洞毛運動が異なることを示した。更に 4.2 章の結果から純粋な洞毛運動の観察のみにより、報酬予期状態と報酬を予期していない状態、報酬を獲得した状態と報酬を獲得しなかった状態、報酬を獲得しなかった状態と報酬を省略された状態を正確に分類できることを示した。特に報酬を予期している状態と予期していない状態の分類結果は特にばらつきなく正確に分類されており、報酬予期状態と洞毛運動は関連があることを示唆する。

更に下記では、報酬予期状態と洞毛運動の関連の仮説を強く示唆する。図 5.1 は、本研究で解析した報酬予期状態の洞毛運動パワースペクトルの第一主成分ベクトルを示している。図 5.1 より、周波数が 5-8 Hz の特徴的な振動をしているのが見てとれる。

一方で Moore らの論文 [20] に記載されているスニッフィング行動中の洞毛運動にも 5-8 Hz の振動が見られることを綴っている。この論文では、呼吸を削除し、匂い刺激 (報酬) を与える前の純粋な洞毛運動で調査している。これらのことから、今回の報酬予期には Sniffing と洞毛運動が出力されていると考えられ、報酬と洞毛運動の関連が強く示唆される。

以下には本研究の問題を四つ示す。最初の問題は、本研究の解析に用いた洞毛運動はリッキングと関連していた。全トライアルの音刺激提示区間におけるリッキング時の洞毛運動を纏め、対応のある二群検定でピエゾ素子を舐めた瞬間の洞毛の角

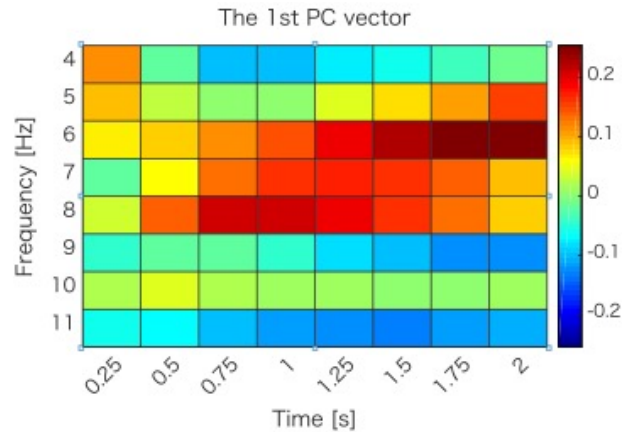


図 5.1 報酬予期状態におけるパワースペクトルの第一主成分ベクトル。横軸に時間、縦軸に周波数である。

度と、前後に 100ms の洞毛運動の角度を比較した結果、殆どの時間において有意差が見られた。よって、純粋な洞毛運動のみを抽出するためには、リッキング動作を必要としない何らかの報酬実験を行う必要があると考えられる。

二つ目の問題は、FA トライアルを音刺激提示区間では Non RA トライアル、報酬提示区間では Expected Reward Absence トライアルと定義付けるべきではない可能性がある。我々は事前に Go, No-Go 課題を事前に十分学習させたことにより、FA トライアルは音刺激提示区間では報酬を予期していない・報酬提示区間では報酬が得られないことを知っている、と定義づけた。しかし、Training フェーズにおいて Go/No-Go の判別が 100 % 可能ではなく、また実際に図 4.2 より、FA のみ他の Non-RA トライアルと比べて有意差が少なかった。更に、報酬提示区間におけるパワースペクトルの第一主成分を六つのトライアル毎にプロットした結果、FA トライアルは他の Expected Reward Absence トライアルと比べて顕著に Hit との有意差が小さかった (図 5.3)。これらの結果より、FA トライアルの中には、音刺激提示区間において報酬を期待している、或いは報酬提示区間において報酬が得られると思っていたトライアルが幾つかあったと推測される。

三つ目の問題は、OL トライアルのサンプル数が少ないため、報酬省略時を出力とした分類結果は不安定なことである。今後は、更なる実験を行い、サンプル数を増やす必要がある。また今回、洞毛運動の上昇率では、音刺激提示区間の全体 (2.2 秒) を

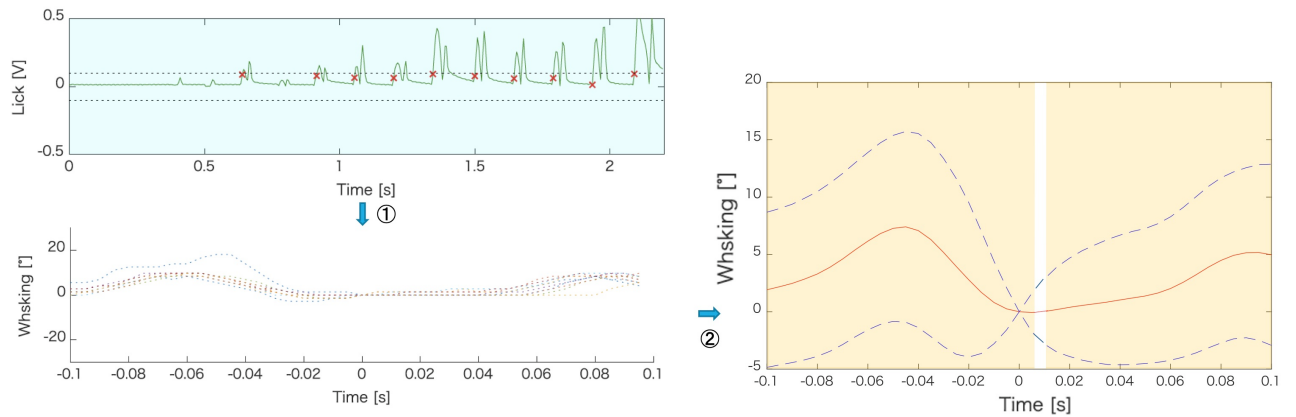


図 5.2 リッキング時に起きる洞毛運動. 生データのリッキングを絶対値に変換し, 0.1V を超える直前の配列であるリッキングポイント (左上図の赤点) を基準に, 前後に 100ms ずつの洞毛運動を取り出し, リッキングポイントの角度を 0 に変換する. 次に全データの洞毛運動を取り出して平均, 分散をプロットし, 対応のある 2 群検定を用いて有意差を求める. 右図の黄色の背景で描かれている部分は有意差のあった範囲を示している.

対象に解析したが, マウスが音刺激に気づいてからを開始時刻とした方が好ましいため, 音刺激提示区間の後半を対象として中央値を求めた方が得策だと考える.

最後の問題は, 本実験では現在, 逆転学習 (2 つの刺激対象のうち一方を選択する学習において, 学習の途中または完成後に, 実験者が課題を変えて, 正反応と誤反応の関係を逆にして訓練を続行する学習.) による解析を行っておらず, マウスの学習及び解析結果の再現性が担保されないことである.

結論として, 本研究では, 音刺激を用いた聴覚 Go/No-Go 課題における報酬予期状態, 報酬獲得状態, 報酬省略状態で特徴的な洞毛運動を発見し, 定量的に示した. これにより本研究の仮説である「報酬と洞毛運動の関連性」を更に強くした. 特に報酬を予期しているか否かの分類結果はばらつきなく非常に高精度であった.

しかし, リッキングと洞毛運動には関連があったことから, 脳内報酬系の中核である中脳ドーパミン神経を光遺伝学的に活性化することを報酬条件とするなど, リッキング動作を行わない何らかの報酬提示条件で行う必要がある.

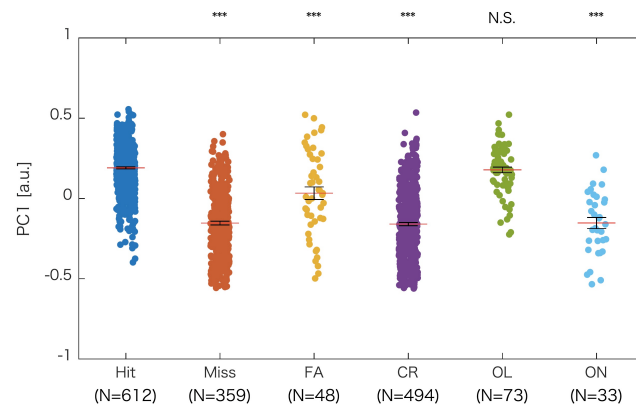


図 5.3 報酬提示区間における各トライアル間のパワースペクトルの第一主成分スコアの有意差. 縦軸はパワースペクトルの第一主成分スコア, 横軸は各トライアルである. ***はウィルコクソン検定で導出した Hit との有意差 0.001 以下を示している.

謝辞

丁寧なご指導, ご教示をいただきました池田和司教授に深く感謝いたします。研究室ゼミでのご助言, ご指摘はとても参考になりました。また本研究とは関係ありませんが, 留学で貴重な経験もさせていただき, これからの人生の糧になりました。

研究発表の際, 貴重なご意見をくださいました佐藤嘉伸教授に深く感謝いたします。研究発表の際にいただいたご意見はとても参考になりました。

修士論文やセミナーでの的確なご指摘をいただきました中野先生に対して心より感謝いたします。修士論文作成や, 研究への大きな助けになりました。

毎週のようにミーティングを行って下さいました吉本潤一郎准教授に心より感謝いたします。セミナーや学会発表, 修士論文等で, 厚くご指導いただいたことで理解を深めることができ, 先生の作る資料等もとても参考になりました。先生にはこの上なくお世話になりました。先生のお陰で今の自分があると思っています。

共同研究先である名古屋大学の山下貴之准教授, 学生である水谷晃大さんに対しても謹んで感謝を申し上げます。毎月のミーティングでマウスに対する理解を深めるだけでなく, 発表, 論文執筆へのアドバイスもしていただきました。厚く御礼申し上げます。

最後に, 数理情報学研究室の先生, 同期, 先輩, 後輩の皆様のお陰様で二年間楽しく研究を行うことが出来ました。ありがとうございました。

参考文献

- [1] P.Ekman. "Why Lies Fail and What Behaviors Betray a Lie". Credibility Assesment. pp.71-81. 1989
- [2] Duchenne. "ou Analyse electro-physiologique de l'expression des passions applicable a la pratique des arts plastiques". Mecanisme de la Physiognomie Humaine. 1862.
- [3] P.Ekman, Friesen.W.V, Ancoli.S. "Facial Signs of Emotional Experience". Personality & Social Psychology. Vol.39. 1125-1134. 1980
- [4] F.Dols, J.Miguel, R.Belda, M.Angeles. "Are smiles a sign of happiness? Gold medal winners at the Olympic Games.", Journal of Personality and Social Psychology. Vol.69(6). 1113-1119. 1995
- [5] C.Frith. "Role of facial expressions in social interactions". PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY B: BIOLOGICAL SCIENCES. Vol.364. 1535. 2009
- [6] Klineberg, O. Social psychology. Oxford, England: Holt. 1940
- [7] Amand.K.Y Mak, Zhi-guo Hu, John X.Zhang, Z.Xiao, Tatia M.C. Lee. "Neural correlates of regulation of positive and negative emotions: An fMRI study". Neuroscience Letters. Vol 457. Issue:2. pp.101-106. 2009
- [8] M.Deschenes, J.Moore, D.Kleinfeld. "Sniffing and whisking in rodents". Current Opinion in Neurobiology. Vol. 22. Issue:2. pp.243-250. 2012
- [9] Lauren E.McElvain, Beth Friedman. Harvey J.Karten. Karel Svoboda. Fan Wang. Martin Deschenes. David Kleinfeld. "Circuits in the Rodent Brainstem that Control Whisking in Concert with Other Orofacial Motor Actions". Neuroscience. Vol.368. pp.152-170. 2018
- [10] W.I.Welker. "Analysis of Sniffing of the Albino Rat". BRILL. Vol.22. Issue:3-4. 1964
- [11] N.Uchida, A.Kepecs. Zachary.F.Mainen, "Seeing at a glance, smelling in a whiff:rapid forms of perceptual decision making". Nature Reviews Neuroscience 7. 485-491. 2006

- [12] Samuel Clarke, Jay.A.Trowill, "Sniffing and motivated behavior in the rat". Physiology & behavior. Vol.6. Issue:1. pp.49-52. 1971
- [13] H.Richard Waranch, Michael Terman. "Control of rat's sniffing behavior by response-independent and dependent schedules of reinforcing brain stimulation". Physiology & Behavior. Vol.15. Issue:3. pp.365-372. 1975
- [14] Laura Lefevre, Emmanuelle Courtiol, Samuel Garcia, Marc Thevenet, Belkacem Messaoudi, Nathalie Buonviso. Behavioural Brain Research. Vol.312. pp.341-354. 2016
- [15] Komisaruk, Barry R. "Synchrony between limbic system theta activity and rhythmical behavior in rats". Journal of Comparative and Physiological Psychology. Vol.70. pp.482-492
- [16] Yamashita.T., &Petersen.C.C. "Target-specific membrane potential dynamics of neocortical projection neurons during goal-directed behavior". eLife,5. 2016.
- [17] Karunesh Ganguly, David Kleinfeld. "Goal-directed whisking increases phase-locking between vibrissa movement and electrical". PNAS. Vol.101(33). 12348-12353. 2004
- [18] S.Sachidhanadam, V.Sreenivasan, A.Kyriakatos, Y.Kremer, C.C.H.Petersen. "Membrane potential correlates of sensory perception in mouse barrel cortex". Nature Neuroscience. Vol.16. 1671-1677. 2013
- [19] T.Yamashita, A.Pala, L.Pedrido, Y.Kremer, E.Welker, C.C.H.Petersen. "Membrane Potential Dynamics of Neocortical Projection Neurons Driving Target-Specific Signal". Neuron. Vol.80, Issue:6. pp.1477-1490. 2013
- [20] J.D. Moore, M.Deschenes, T.Furuta, D.Huber, M.C.Smeat, M.Demers, D.Kleinfeld. Nature. Vol.497. 205-210. 2013
- [21] D.J.Langford, Andrea L Bailey, M.L.Chanda, S.E.Clarke, T.E.Drummond, ... J.S.Mogil. "Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse". Nature Methods. Vol.7. 447-449. 2010
- [22] R.L.H.Pobbe, B.L.Pearson, E.B.Defensor, V.J.bolivar, W.S.Young 3, ...

- R.J.Blanchard. "Oxytocin receptor knockout mice display deficits in the expression of autism-related behaviors", *Hormones and Behavior*. Vol.61. Issue:3. pp.436-444. 2012
- [23] K.Finlayson, J.F.Lampe, S.Hintze, H.Wurbel, L.Melotti. "Facial Indicators of Positive Emotions in Rats". *PLoS ONE* 11(11): e0166446.
- [24] ハイスピードカメラによる洞毛運動の画像解析アルゴリズム：
<https://github.com/tarokiritani/WhiskerTracking>
- [25] M.Sokolova, G.Lapalme. "A systematic analysis of performance measures for classification tasks". *Information Processing and Management*. Vol.45. pp.427-437. 2009