

## 論文内容の要旨

博士論文題目

Functional Model of Serotonin in Human Reward System Based on Reinforcement Learning Theory

(強化学習理論からみたヒトの報酬系におけるセロトニンの機能モデル)

氏名

田中 沙織

我々ヒトをふくむ動物は、変動する環境の中において生き残るために、可能な多くの選択肢の中から行動を選択している。このような行動選択に大きな影響を与えるのが「報酬」である。「強化学習理論」は、報酬予測と実際の報酬の誤差を、行動の良し悪しを評価する学習信号として用い、長い目で見てより多くの報酬を得られるような行動則を探索的に学習する理論的枠組みである。強化学習をヒトをふくむ動物の行動学習モデルとして考える場合、実装上の重要な問題である学習パラメータの設定はどのように行われるのか。本論文では報酬予測の時間スケールパラメータである減衰率に着目した。動物実験や臨床事例にみられるセロトニン減少に伴う衝動的行動が、低い減衰率を用いたモデルで説明できることから、セロトニンがこの減衰率を調整するという仮説をたてた。この仮説を実証するため、計算論的モデルに基づいた実験タスクを用いて、ヒトを対象とした一連の行動・脳活動計測実験を行った。異なる時間スケールでの報酬予測を必要とする課題実行中の脳活動と、強化学習モデルの出力との相関を調べた結果、異なる時間スケールの報酬予測には線条体を通る異なるネットワークが関わることを示した。またセロトニンレベルを人為的に操作することで、線条体の報酬予測関連活動がセロトニンによって制御されることを示した。また衝動性の原因として時間遅れを伴う報酬による行動学習の障害も考えられることから、セロトニンが行動学習に与える影響を調べたところ、報酬と過去の行動を関連付けるときの時間スケールを制御していることを示した。これらの結果から、報酬予測や行動学習におけるセロトニンの機能について、具体的な脳内メカニズムを提唱した。

(論文審査結果の要旨)

脳の学習の回路や物質レベルでのメカニズムの解明は急速に進んでいるが、人間や動物の持つ柔軟な学習機能は、脳の分散並列的な回路での学習を高次のレベルで調節する「メタ学習」の機構の存在を示唆している。このようなメタ学習の機構の解明は、脳の高次な適応機構の理解に向けて非常に重要な課題である。

近年脳内神経修飾物質系が、行動と学習に様々な影響を及ぼすことが実験的に明らかにされ、特にセロトニン系は、その機能低下と躁うつ病や衝動的行動など、将来の報酬予測の障害との関連が指摘されている。これらの知見を計算理論的な観点からモデル化することにより、脳における高次の学習機構の実態に迫ろうというのが本論文の狙いである。具体的には、異なる時間スケールでの報酬予測は、異なる皮質-基底核ループを介して行われ、またこのループは上行性セロトニン系の支配下に置かれているという仮説の検証を、強化学習の理論的枠組みに基づき、ヒトを対象とした非侵襲的手法を用いて行っている。本論文の主な成果は以下のように要約される。

1. 線条体に報酬予測信号及び報酬予測誤差信号と有意な相関が見られた。またこの相関には、線条体の腹側部から背側部にかけて、報酬予測の時間スケールパラメータ $\gamma$ に対する階層マップが見られた。この結果と、短期報酬予測には線条体腹側部と前頭葉眼窩面皮質が、長期報酬予測には線条体背側部と前頭前野が有意に活動した結果、そしてヒトにおける解剖学的知見から、異なる時間スケールでの報酬予測は、異なる皮質-基底核ループを介して行われるという仮説を実証している。
2. セロトニンの前駆物質であるトリプトファンの経口摂取によって、セロトニンレベルを人為的に操作し、報酬予測課題遂行時の脳活動を比較した結果、通常レベルでは線条体に階層マップが見られたが、不足レベルでは腹側部のみ、そして過剰レベルでは背側部のマップのみが見られた。この結果は、セロトニンレベルに応じて線条体の報酬予測関連活動が制御されることを示しており、セロトニンが皮質-基底核ループを制御することで報酬予測の時間スケールを制御するという仮説を支持しているものである。

これら一連の実験タスク、解析手法は理論モデルに基づいたものであるが、生理学所見ともよく一致しており信憑性は高く、理論・実験両分野に与えるインパクトは大きい。また、このような神経修飾物質系の機能の理論的解明により、人間の感情や個性、また情動障害の治療のあり方への指針などを得ることが期待できる。このように本論文の成果は、情報科学のみならず、神経科学、人間科学にも波及するものであり、意義は大きい。よって博士(理学)の学位論文として価値のあるものと認める。