HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Behavioral and pharmacological evidence for the prediction error-based learning in crickets Gryllus bimaculatus [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	寺尾, 勘太
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第13169号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/69919
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kanta_Terao_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（生命科学）　氏　名　　寺尾　勘太

学 位 論 文 題 名

Behavioral and pharmacological evidence for the prediction error-based learning in crickets *Gryllus bimaculatus*
（コオロギを用いた予測誤差に基づく学習の検証）

動物は自身の経験に応じて記憶を蓄積し、環境に応じた行動選択を行う。これを学習という。ほ乳類を含む脊椎動物から昆虫・軟体動物に至るまで多様な生物種が学習可能であることは、学習が動物の生存に重要な形質であることを示唆している。したがって、学習のメカニズムと、その進化的な共通性・多様性を明らかにすることは重要な課題である。
ほ乳類や鳥類では、動物が実際に受け取る報酬（または忌避刺激）と動物が記憶から予測した報酬（忌避刺激）にズレが存在して「予測誤差」が存在するとき、すなわち動物が「ビックリ」したときに学習が成立するとの理論が提案されている。 (Kamin, 1969; Rescorla and Wagner, 1972)。実際にほ乳類の中脳ドーパミン系では、報酬の予測誤差に相当する神経活動が計測されている (Schultz et al., 1997; Waelti et al., 2001)。しかしながら、この予測誤差理論がほ乳類や鳥類だけでなく、多様な動物種の学習を広く説明可能な理論であるかは不明であった。そこで私は、学習に関する知見が豊富な昆虫 フタホシコオロギ *Gryllus Bimaculatus* に着目し (Mizunami et al., 2009)、予測誤差理論が適用可能か検討した。さらに、薬理学的な操作により、予測誤差に基づき学習を制御する神経伝達物質を明らかにし、ほ乳類の学習メカニズムとの比較を行った。

第 1 章では、コオロギに匂いおよび模様と報酬を連合学習させる実験系を用いて、コオロギに予測誤差理論が適用可能であるか検討した。
予測誤差理論は『ブロッキング』とよばれる現象に基づき提唱された(Kamin, 1969; Rescorla and Wagner, 1972)。そこで、コオロギでもブロッキングが起こりうるか検証した。コオロギは模様と匂いを同時提示して水を与える訓練（同時条件づけ）を行うと、匂いと水を結びつける学習が成立する。これは、匂いからは予測しなかった報酬が「予測誤差をもたらした」ため学習したと解釈できる。では、「予測誤差のない」局面では学習が阻害されるだろうか(Kamin, 1969)。コオロギに模様と水の関係を学習させた後で、模様と匂いの同時条件づけを行うと、匂いと水を結びつける学習は十分起こらなかった。同様の現象が、模様と水を結びつける学習でも確認された。以上の結果から、コオロギでブロッキングが成立すると結論付けた。
予測誤差理論以外にも、複数の刺激間の競合を用いてブロッキングを説明する学習理論が提案されている (Miller and Matzel, 1980)。そこで薬理学的な操作を用いて、予測誤差理論と対立仮説のいずれがよりよくコオロギの学習を説明可能か検討した。コオロギではドーパミンではなく、オクトパミンという生体アミンが報酬の学習に関与する(Unoki et al., 2005, 2006)。そこで、オクトパミンが報酬予測誤差の情報を伝えているとの仮説を立て、神経モデルにまとめた。モデルに基づいて、予測誤差理論で説明可能かつ対立仮説では説明不可能な薬理学実験を考案した。実験的にモデルの予測を検証したところ、予測誤差理論を支持する結果が得られた。
予測誤差理論は、Rescorla-Wagner model (Rescorla and Wagner, 1972)と attentional theories (Mackintosh, 1975; Pearce and Hall, 1980)の二つに大別される。そこで、コオロギの学習がどの理論でよりよく説明可能かを検討した。同時条件づけを 1 回のみ用いたブロッキング実験について、両者は異なる結果を予測する。実験的に検証したところ、Rescorla-Wagner model を支持

する結果を得た。
以上の結果からほ乳類だけでなく、コオロギの学習にも同様に予測誤差理論が適用可能なことを示した。予測誤差理論が動物の学習を広く説明可能な理論であることが示唆された。さらに、ブロッキングを説明可能な対立仮説を切り分ける実験によって、Rescorla-Wagner model の妥当性を初めて厳密に示した。

第 2 章では、予測誤差理論に基づいて忌避刺激に関する学習を制御する神経伝達物質の探索を行った。
ほ乳類では中脳ドーパミン系が報酬予測誤差を伝達し、ドーパミン系と異なる神経系が忌避刺激の情報を伝達する、と提案されてきた (Fiorillo 2013; Stauffer et al., 2016)。しかし近年、中脳ドーパミン系が報酬予測誤差だけでなく忌避刺激に関する予測誤差を伝達する、との結果も報告されていることから (Matsumoto et al., 2016)、忌避刺激の学習メカニズムに関する議論が注目を集めている。
そこで私は、コオロギで忌避刺激の予測誤差を伝達する神経伝達物質を同定し、ほ乳類との比較を試みた。はじめに、ブロッキング現象が忌避刺激でも成立するか検討した。実験結果からブロッキングが成立することが支持された。
　コオロギではドーパミンが忌避刺激の学習に関与する(Unoki et al., 2005, 2006)。そこで薬理学的な操作を用いて、ドーパミンが忌避刺激の予測誤差を伝達するか検討した。第 1 章と同様に、ドーパミンが忌避刺激の予測誤差を伝えることを仮定した神経モデルを構築し、実験的に検証した。ドーパミンが忌避刺激の予測誤差を伝達する、とのモデルが支持された。　以上の結果は、ドーパミンが忌避刺激の予測誤差を伝達する、との点においてコオロギとほ乳類に共通性が存在する可能性を示唆する

本研究は、予測誤差に基づく学習メカニズムを、無脊椎動物において初めて厳密に示した。さらに、報酬および忌避刺激の予測誤差を伝達する神経伝達物質の候補を明らかにすることで、コオロギとほ乳類の間に存在する共通性と多様性の一端を明らかにした。
予測誤差に基づく学習の神経メカニズムの研究は主にほ乳類を用いて積極的に研究されているものの (Schultz 2009; Matsumoto et al., 2016; Tian et al., 2016)、未解明な点も多い。コオロギはほ乳類に比べて比較的小さく単純な脳を有する。今後、コオロギを用いた解剖学的・生理学的な研究を進めることで、より詳細な予測誤差に基づく学習の神経メカニズムが明らかなると期待される。