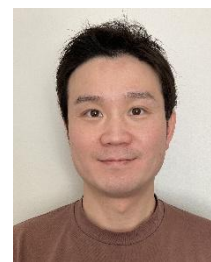


報酬系ドーパミン細胞群が支える記憶に基づく匂い選択

Reward-System Dopaminergic Neurons Support Memory-Guided Odor Choice

秋田大学 山方 恒宏



私たちは日々、過去の経験を手がかりに、いま目の前にある複数の情報から行動を選んでいる。たとえば、以前に甘い報酬と結びついた匂いと、そうでない匂いが同時に混ざっているとき、脳はどの成分を重視して判断するのだろうか。ドーパミンは報酬や意欲に関わる代表的な神経伝達物質だが、依存症や強迫症などでは報酬への反応だけでなく判断そのものにも乱れが生じる。このため、ドーパミン細胞が「報酬を知らせる」以外に、記憶を使った選択の過程で何をしているのかを理解することが重要である。本研究では、この問いを、脳の構造が比較的単純で、神経細胞ごとの操作に優れたショウジョウバエを用いて調べた。ハエの嗅覚学習では、匂い情報と砂糖報酬の情報が、記憶中枢であるキノコ体を集まり、そこにあるケニオン細胞のシナプス活動として記憶が読み出される。一方、報酬を伝える PAM ドーパミン細胞群は、学習時に「よい経験」を知らせるだけでなく、匂いそのものにも応答することが分かってきた。そこで本研究では、報酬系ドーパミン細胞群のシナプス活動が、記憶中枢での匂い表象、ひいては記憶に基づく選択をどのように支えるかを解析した。

まず、ある匂いを砂糖報酬と対にして学習させた後、報酬と結びついた匂い、結びつかなかった匂い、さらに両者を混ぜた匂いに対するケニオン細胞の活動をカルシウムイメージングで観察した。その結果、学習後には、報酬と結びついた匂いへの応答が低下し、混合臭への応答は二つの単独匂いの中間的な大きさを示した。さらに活動パターンを比べると、混合臭は学習済みの二つの成分匂いにより近い形で表されていた。これは、記憶中枢が混ざった刺激を単なる新しい匂いとしてではなく、過去に学習した成分の組み合わせとして再構成していることを示唆する。すなわち、選択場面では、匂いの強さを測るだけでなく、記憶と照合できる形へ情報を並べ替える処理が起きている可能性がある。次に、報酬系 PAM ドーパミン細胞群でニコチン性アセチルコリン受容体 $D\alpha 1$ の働きを弱め、混合臭に対するケニオン細胞応答を調べた。すると、匂い提示直後の応答が弱まり、匂いが消えた後の応答が強くなるという、時間的なずれが生じた。つまり $D\alpha 1$ を介した PAM 細胞の匂い応答は、混合臭に含まれる競合情報を、適切な強さとタイミングで記憶中枢に表させる役割をもつと考えられる。この時間窓が乱れると、下流の回路は価値の異なる匂い成分を比較しにくくなり、学習に基づく選択行動が不安定になると考えられる。以上の結果は、ドーパミン細胞が報酬を教えるだけの細胞ではなく、記憶を使って判断する瞬間にも、情報の比較しやすさを整える調節者として働く可能性を示す。小さなハエの脳を手がかりに、経験がどのように現在の意思決定を形作るのかを理解する基盤を提供したい。

【キーワード】 ドーパミン、記憶、意思決定

【参考文献】

- Yamagata, N., Ezaki, T., Takahashi, T., Wu, H., & Tanimoto, H. (2021). Presynaptic inhibition of dopamine neurons controls optimistic bias. *eLife*, 10, e64907.
- Yamagata, N., Ichinose, T., Aso, Y., Plaçais, P.-Y., Friedrich, A. B., Sima, R. J., Preat, T., Rubin, G. M., & Tanimoto, H. (2015). Distinct dopamine neurons mediate reward signals for short- and long-term memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(2), 578-583.