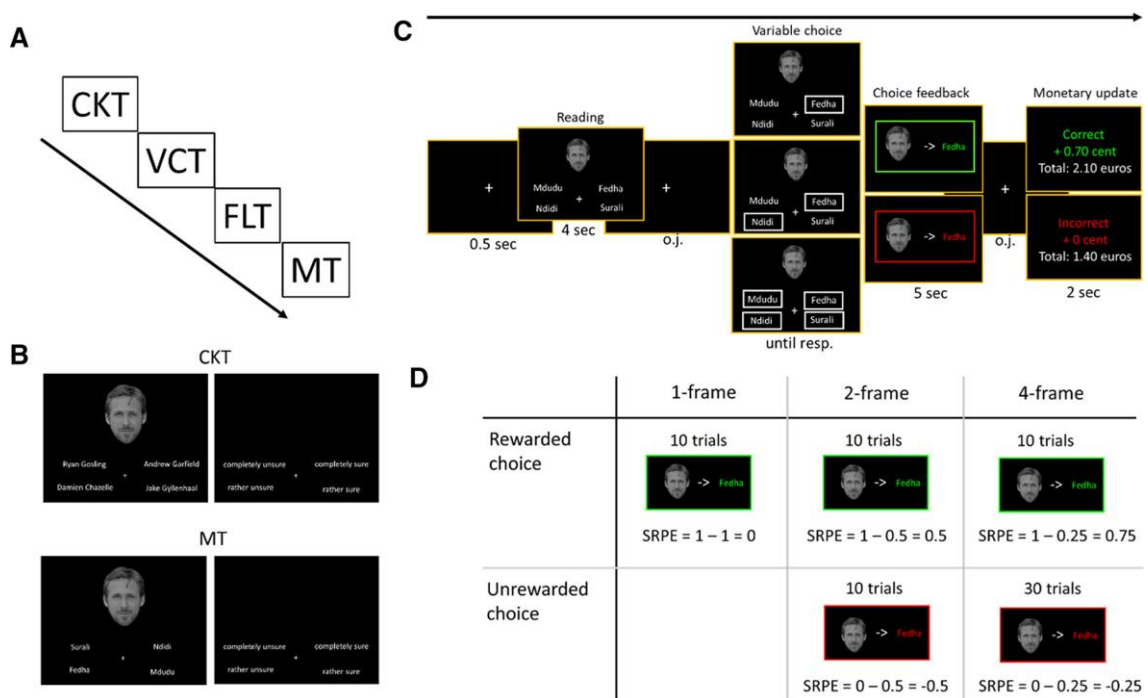


認知神経科学への興味：論文紹介

2021年3月-2

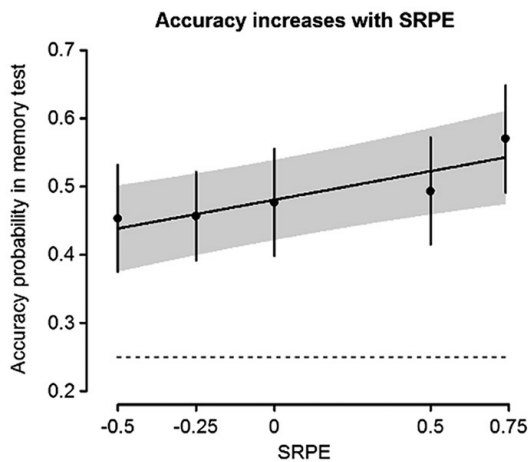
Calderon, C.B. et al. Signed reward prediction errors in the striatum drive episodic memory. *J. Neurosci.*, 41:1716-1726, 2021.

この論文は、報酬予測誤差 signed reward prediction error, SRPE がエピソード記憶の形成を強める、その脳内過程を fMRI により明らかにした。



上の図が手続きである。図 A は（済みません、拡大して見てください）、4つの課題の実施の順序で、CKT: celebrity knowledge task, VCT: variable-choice task, FLT: functional localizer task, MT: memory task である。VCT, FLT は fMRI の装置内で行う。図 B は上が CKT, 下が MT である。CKT では、有名人の顔が4つの名前と共に提示される。名前を選択し、確信度を4択で答える。140名の有名人が提示された。その中の70名を次のVCTで使用したが、completely sure で正しく選択された70名を選択、70名に達しない時には、70名をランダムに選んだ。少し先走るが、MTでは、この70名の有名人の顔と4つの偽の住所が提示され、住所を選択すると、確信度を答える。

この70名の有名人の偽りの住所は、CKTに続くVCTで学習する。それが図Cで、先ず顔と4つの住所が同時に提示される。その後、顔と選択の対象となる住所が枠で囲まれたパネルが提示される。枠は1, 2, 4択の条件がある。枠のついた住所の一つを選択すると、Choice feedbackとして、顔と正解の住所が提示される。選択反応が正解の場合は緑、エラーの場合は赤い枠がつく。そして、Monetary update で得られる金額、現在の総額が表示さ



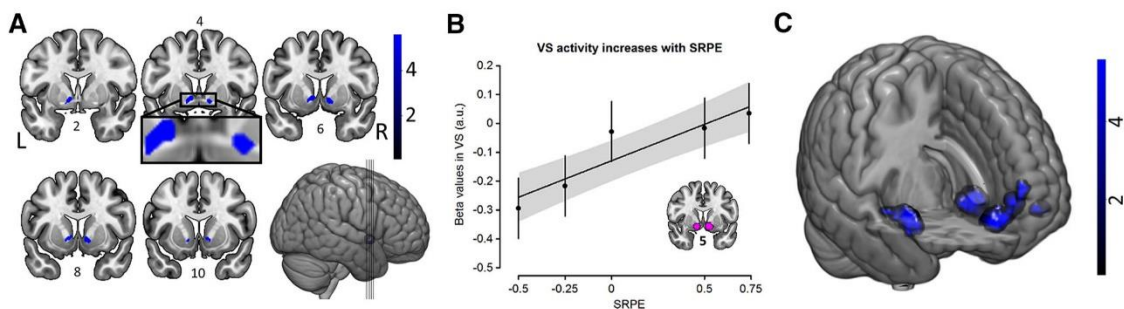
れる。VCT は 70 試行行われたが、SRPE の値と各条件の試行数が図 D にある。VCT と FLT は scanner 内で行われたが、FLT では顔の領域が同定された。刺激として各 60 の顔/家が提示されたが、課題は 1-back 課題である。その後、上記の MT が実施された。

左の上図は SRPE と memory test, MT の成績との関係で、SRPE の値が増加すると記憶の成績がよい。下の表 1 は fMRI の結果で、SRPE contrast (SRPE-GLM) と PPI contrast (PPI-GLM) のまとめである。それらについては以下で説明する。fMRI の分析などについては、論文をお読みください。

Table 1. Summary of the activation clusters

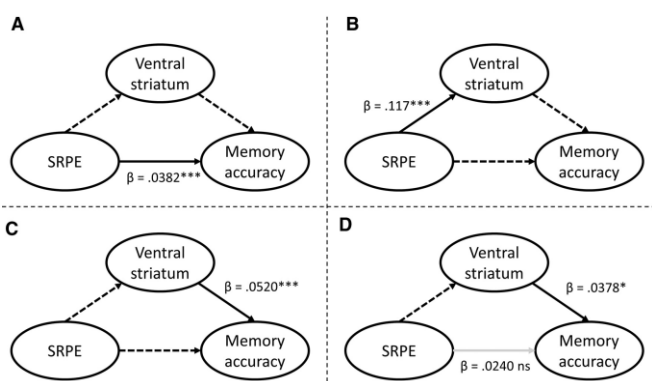
Contrast area (WFU_PickAtlas)	Local maxima MNI coordinates	Cluster size (no. of voxels)	Peak z	Cluster-level $p_{(FWE-corrected)}$
SRPE contrast (SRPE-GLM)**				
Left pallidum (peak)	-10, 4, -4	42	5.44	0.001
Right pallidum (peak)	12, 6, -6	34	5.03	0.002
PPI contrast (PPI-GLM)				
Cluster 1				
Right lateral front-orbital gyrus (peak)	20, 6, -16	369	4.64	0.017
Right putamen	14, 4, -12		4.57	
Right anterior hippocampus	38, -10, -14		3.90	
Cluster 2				
Right parahippocampal gyrus (peak)	8, -42, 8	11,388	5.94	0.000
Left parahippocampal gyrus	-8, -44, 8		5.53	
Left hippocampus	-22, -30, -4		5.44	
Cluster 3***				
Right hippocampus (peak)	24, -26, -8	115	5.01	0.009
	30, -36, -10		4.27	
Left hippocampus (peak)	-22, -30, -4	163	5.44	0.005
	-28, -34, -12		3.62	

Note that all contrasts survive cluster-level FWE correction ($p < 0.05$). We report peak and local maxima for all contrasts.
 Voxel-level threshold $p = 0.001$ uncorrected; *voxel-level threshold $p_{(FWE-corrected)} = 0.05$; ***SVC.



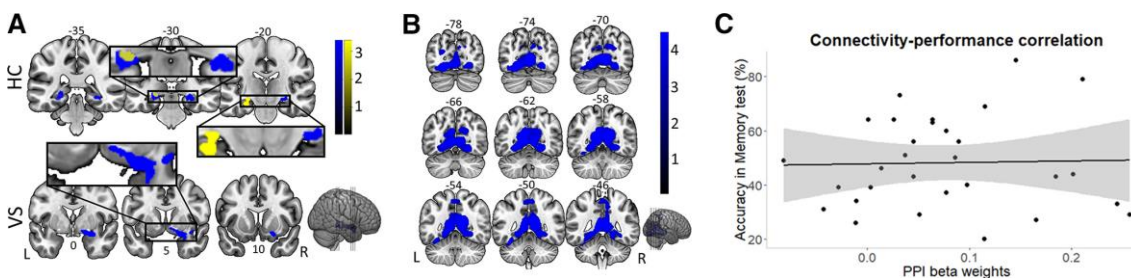
下図 A は SRPE-GLM の結果で、SRPE [-0.5, -0.25, 0, 0.5, 0.75] が増大するに従い、活性が増加した腹側線条体 VS である。ピーク値は表 1 にあるように淡蒼球にあった。下図 B は VS の活性は SRPE と正の関係がみられた。このような関係は、他の ROI, 顔関連領域 FSA, 海馬、腹側被蓋野 VTA を含めて、他の脳領域ではみられなかった。この結果が報酬の効果ではないことを、RPE の正、負別の分析で確かめた。また、SRPE [1, 1, 1, 1, 1] にして memory-encoding contrast を検討したが、上図 C にあるように、海馬で活性がみられ

た。また、surprise を反映する unsigned RPE, URPE と inverse SRPE, iSRPE で有意な活性を示す領域はなかった。



左の上図は、SRPE, VS の活性と記憶の関係についての、mediation 分析である。SRPE が記憶の成績と関係することは既に紹介した (図 A)。SRPE が VS の活性と関係することも紹介した (図 B)。VS の活性は記憶の成績と有意に関係した (図 C)。SRPE と VS の活性の両者を含むモデルで

検討したところ、図 D にあるように、VS の活性と記憶の成績との有意な関係は残ったが、SRPE と記憶の成績との関係は消失した。ということで、SRPE は VS を介して、記憶の成績に関係することが分かった。



次は、顔関連の FSA と VS や海馬との機能結合は、SRPE に関するかを PPI contrast で検討した。前ページ表 1 にその結果がまとめられている。Cluster 1 は右 VS から右海馬前部、右扁桃核などに拡がる (下図 A)。Cluster 2 は左海馬、両側の海馬傍回、内側と下側頭葉、上頭頂葉に拡がる (下図 B)。Cluster 3 は左右の海馬であり (下図 A)、small volume correction が適用された。これらの領域で、両側の海馬のみが cluster-level correction で生き残った (表 1)。なお、下図 A の黄色の領域は、報酬を得た試行のみで PPI 分析を行った結果である。したがって、FSA と VS (強化学習)、海馬 (episodic memory) の間の機能結合は、SRPE に対応して増加した。なお、VS, VTA, 海馬を seed にして同じ PPI 分析を行ったが、このような結果はみられなかった。また、個人間で機能結合の強度と記憶の成績の間には、有意な相関はみられなかった (下図 C)。

SRPE は VS の活性を強めるとともに、課題関連の顔領域 FSA と VS、記憶関連の海馬との機能結合を強めることにより、episodic memory を形成すると考えられる。