



平成 25 年 8 月 9 日

報道関係各位

国立大学法人 京都大学  
国立大学法人 筑波大学

## 認知機能と動機付け機能を支える2つのドーパミン神経システムを解明

### 概要

筑波大学医学医療系の松本正幸教授と京都大学霊長類研究所の高田昌彦教授は、その機能異常がパーキンソン病だけでなく鬱病など多くの精神疾患にも深く関わるドーパミン産生神経細胞が、動物のモチベーションを調節するなど、動機付け機能に関わるグループと、作業記憶などの認知機能を担うグループに分かれていることを明らかにした。

### 研究の内容

ドーパミン産生神経細胞が脳内で枯渇するとパーキンソン病が発症する。また、ドーパミン神経系の機能異常は鬱病や統合失調症、注意欠陥多動性障害など、多くの精神疾患にも深く関わっている。先行研究によって、ドーパミン産生神経細胞は、大きな報酬が予測されたときなどに活動を上昇させ（つまり、多くのドーパミンを脳内に放出し）、動物のモチベーションを上げる働きがあることが明らかにされてきた。そして、その機能異常の結果として、パーキンソン病や鬱病などで見られる意欲障害が生じると考えられている。しかし、ドーパミン神経系の機能異常が原因となる疾患では、意欲障害だけではなく、多くの場合に認知機能障害を併発することが知られている。松本教授と高田教授は、これまでモチベーションの調節などの動機付け機能に関わると考えられてきたドーパミン産生神経細胞が、実際には動機付け機能に関わるグループと認知機能を担うグループに分かれていることを明らかにした。

実験では、サルに「遅延見本合わせ課題」と呼ばれる作業記憶を必要とする行動課題をおこなわせた（図1）。具体的には、モニター上に呈示された線分の角度をサルに記憶させ、その後呈示される複数の線分の中から記憶した角度のものを選ばせる。サルが正解の線分を選べたら、報酬としてリンゴジュースを与える。このような課題をおこなっているサルのドーパミン産生神経細胞からその活動を記録すると、記憶すべき線分が呈示されたときに活動の上昇が見られたのに対して、記憶する必要のない線分を呈示しても活動上昇は見られなかった。特に興味深い点は、作業記憶に関わると考えられるこのような活動上昇は、黒質緻密部の背外側部に分布するドーパミン産生神経細胞だけで見られ、それ以外の領域（黒質緻密部の腹内側部や腹側被蓋野）に分布するドーパミン産生神経細胞では、これまで報告されてきた報酬に関わる活動上昇だけが見られたということである。以上の結果から、ドーパミン産生神経細胞は、作業記憶などの認知機能を担うグループと、動機付け機能に関わるグループに分かれていることがわかった。

本研究の成果は、ドーパミン神経系の異常によって意欲障害と認知機能障害が併発するメカニズムを示唆するものであり、それぞれの障害の治療ターゲットを特定するために寄与できると期待される。なお、本研究の成果は2013年9月4日にNeuron誌(2013年79巻5号)にて発表されます。

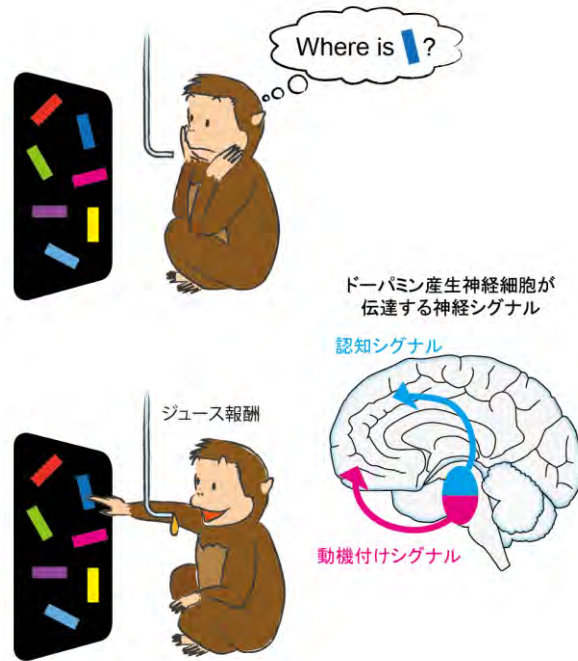


図1 遅延見本合わせ課題とドーパミンシグナル

### 掲載論文

【題名】 Distinct representations of cognitive and motivational signals in midbrain dopamine neurons

【著者】 松本 正幸 (筑波大学 医学医療系 教授)

高田 昌彦 (京都大学 霊長類研究所 統合脳システム分野 教授)

【掲載誌】 Neuron; 79(5), September 04, 2013

【公開日】 電子版: 2013年8月8日 12:00 (米国東部時間)

印刷版: 2013年9月4日 (米国東部時間)

### 問い合わせ先

松本 正幸 (まつもと まさゆき)  
筑波大学 医学医療系 教授

高田 昌彦 (たかだ まさひこ)  
京都大学霊長類研究所 統合脳システム分野 教授