

LECTURES

動機づけと報酬期待の脳内情報処理 —腹側線条体と前部帯状皮質のニューロン活動—

筑波大学大学院人間総合科学研究科
感性認知脳科学専攻

設楽 宗孝

要 旨

日常生活で我々が行動するとき、通常、目標を達成し報酬を得ようという動機づけによって行動を計画しそれを実行に移す。報酬が得られなければ試行錯誤によって行動を修正するよう学習（強化学習）し、よりよい行動をとるようになっていく。この際、我々は絶えず現在の状態と到達目標とを比較し、目標に近づくほど期待が高まる。従って、このような動機づけに基づく目標到達行動の情報処理に際しては、報酬に対する期待の大きさが重要な要素の1つである。サルを用いた単一ニューロン記録により、辺縁系ループ回路に属する腹側線条体や前部帯状皮質に、短期的及び長期的報酬期待の情報を持つと考えられるニューロンがそれぞれ存在することがわかってきた。また、前部帯状皮質のニューロン活動は強化学習における内部的な評価値の生成のための中間的な情報を担っている可能性があることもわかってきた。

キーワード：動機づけ、報酬期待、腹側線条体、前部帯状皮質、強化学習

I. はじめに

日常生活で我々が行動するとき、通常、目標を達成し報酬を得ようという動機づけによって行動を計画しそれを実行に移す。報酬が得られなければ試行錯誤によって行動を修正するよう学習し、よりよい行動をとるようになっていく。この際、我々は絶えず現在の状態と到達目標とを比較し、目標に近づくほど期待が高まる。従って、このような動機づけに基づく目標到達行動の情報処理に際しては、報酬に対する期待の大きさが重要な要素の1つであり、これに対応するニューロン活動が脳内に存在することが予想される。

さて、このようなニューロン活動を調べるためのサルを用いた実験の経緯を私の研究を例に述べていきたい。まず、脳のどの領野から記録したら

よいのであろうか？その候補となる神経回路を次に述べる。

II. 大脳基底核・視床・皮質ループと辺縁系ループ回路

脳内には、様々な刺激に反応して運動を行なうための情報処理に関わっていると考えられている領野がいくつかある。Alexanderら [1] は、解剖学的な神経繊維連絡から5つのループ回路を提唱した。これは、図1にあるように、大脳皮質→大脳基底核→視床→大脳皮質、という共通のループ状の構造を持っており、それぞれのループ回路は異なる機能的役割があるとされている。このループ回路のうち、大脳皮質のレベルで前部帯状皮質を通るループ回路は、特に情動や動機づけに関

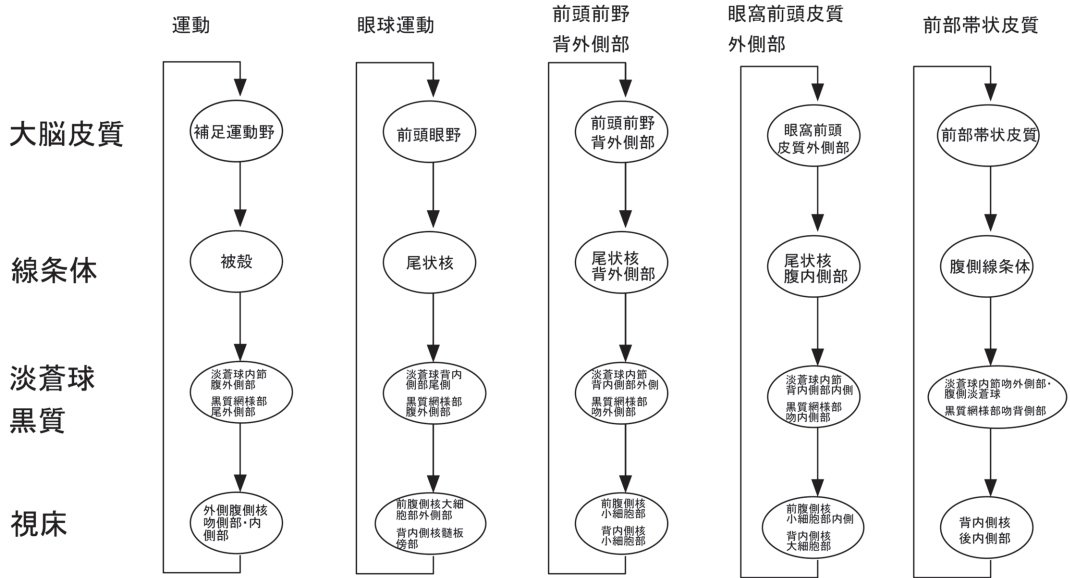


図1. 大脳基底核—視床—大脳皮質回路

Alexanderらが1986年に提唱した5つのループ回路を示す [1]。[大脳皮質→線条体→淡蒼球→視床→大脳皮質] という共通の構造を持つ。それぞれの回路は異なる機能を担うとされ、Alexanderら [1] に従い、役割がわかってきているものについてはそれを、わかっていないものについては大脳皮質レベルの領野を、それぞれのループ回路の上に記す。

連した重要な刺激に反応して運動を起こすときに重要であると考えられているループ回路である (Heimerら [2])。このループ回路を、回路中のそれぞれの領野と神経繊維連絡のある関連の深い領野も記したのが、図2である (過度に複雑なるのを避けるためすべてを記してはいない)。このループ回路は、大脳基底核のレベルで腹側線条体 (側坐核を中心とした領域)、腹側淡蒼球というように、腹側を通るがこれら腹側領域は組織学的類似性が大きく、辺縁系との関連が深いことから辺縁系ループと呼ばれることがある。このループ回路の中で、まず腹側線条体に注目した。腹側線条体は、側坐核を中心に、嗅結節および尾状核・被核の最も腹側部を含む領域で、その解剖学的な位置から辺縁系と運動系のインターフェースの役割を果たす可能性が考えられており、動機づけに最も深く関わっていると考えられていた。そこでまず、腹側線条体のニューロン活動を調べることにした。

III. 多試行報酬スケジュール課題：目標到達までの労働量を操作し、目標到達までに複数ステップが必要な過程を想定した課題

さて、次に必要となるのはサルに行わせるべき課題設定である。生体が起こすあらゆる行動の基本的要素として重要である動機づけであるが、基礎研究レベルでは動機づけを定量的に計測することは難しく、これまでの研究はほとんどがマウスやラットを用いた単純な課題の実験であり、霊長類であるサルに複雑な課題を用いた研究はあまり行われていなかった。そこでまず、動機づけに関連した目標指向課題で報酬期待が変化するような課題として「多試行報酬スケジュール課題」を開発した [3-5]。

図3に示してあるのは、サルが課題遂行の際に見ているコンピュータのモニターに映し出されている視覚刺激で、サルはこの変化を検出してモンキーチェア内のバーを握ったり離したりすることで課題を遂行する。図3Aは単純な視覚弁別試行

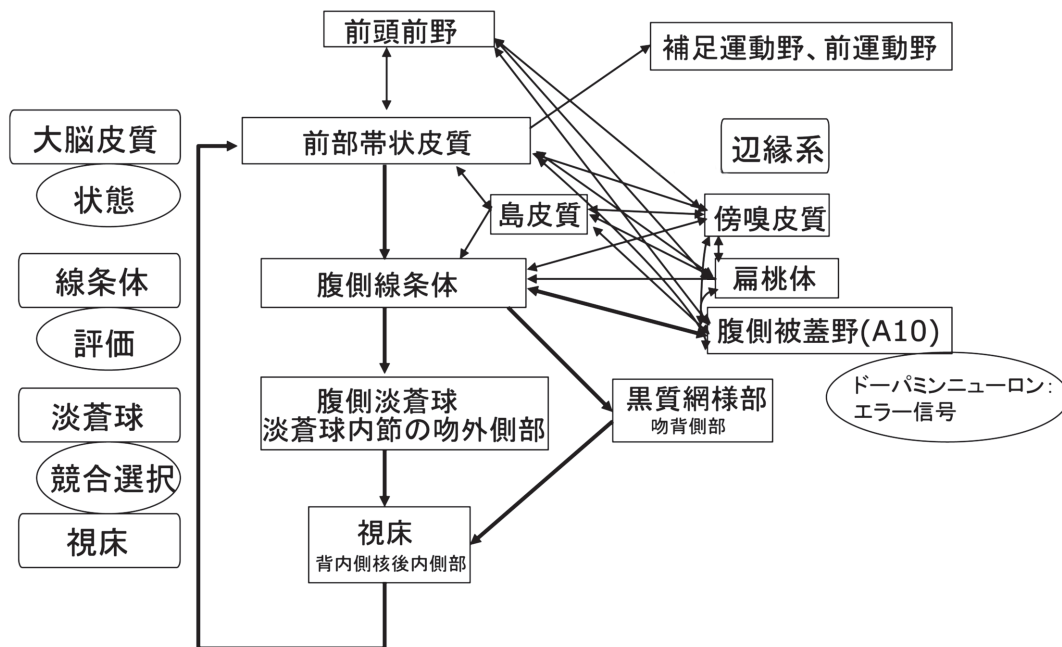


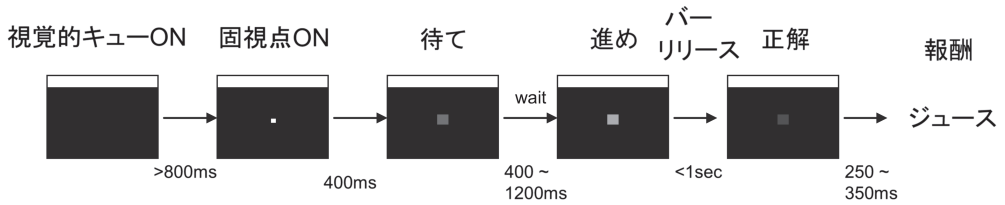
図2. 前部帯状皮質を通る辺縁系ループ回路

前部帯状皮質を通るループ回路は情動や動機づけに関して重要な刺激に反応して運動を開始するのに役割を果たすのではないかと考えられている (Heimerら [2])。また、強化学習理論との関連から考えられている各レベルでの役割を左側に記す。腹側被蓋野からのドーパミンニューロン入力エラー訂正のための信号 (Temporal Difference 信号) を提供していると考えられる。ループ回路と腹側線条体へのドーパミン入力は太線で示してある。

を示している。最初、モニター上部に視覚的キューが現れ (後述)、サルがモンキーチェア内のバーを握るとモニター中心に白い固視点が呈示される。サルがこの固視点を見続けると、赤いターゲットが呈示される。ターゲットの色が赤色の間、サルはバーを手で握っており、この色が緑色に変わったら1秒以内にバーから手を離さなければならない。これを正しく行えば、ターゲットの色が青色に変わって正解したことを示し、報酬のジュースがサルに与えられる。さて、Bに示す多試行報酬スケジュール課題では、視覚弁別試行を複数回続けて正解しないと報酬のジュースが与えられないようにしてある。たとえば、報酬を得るまでに4回の試行が必要なスケジュールの場合は、1～3回目の試行を正解してもサルはジュースを与えられない。しかし、これらを正解しなければ最終的なジュースをもらえる4回目の試行に到達し

ない。従って、サルは1～3回目の試行では報酬のジュースがもらえなくても最終的にジュースを得られる4回目の試行を目指してこれらの試行を正解しなければならないのである。つまり、この課題はゴールに到達するまでの労働量を変化させることによって動機づけの程度やそれに伴う報酬期待の大きさをコントロールしようとするものである。我々の日常生活では、ゴールに1ステップで到達することはむしろ稀であり、複数のステップを経てようやくゴールに到達する場合が殆どであり、このような過程も念頭に置いた課題である。この課題では、サルが報酬に至るまでの何回目の試行を行っているかというスケジュール進行度 (図中で1/4, 2/4, 3/4, 4/4と表してある) を、モニター画面上部に白色の長方形 (視覚的キュー) を呈示して、その明るさを変えることで示した。即ち、1回目の試行では視覚的キューは暗い灰色

A. 視覚弁別試行



B. 多試行報酬スケジュール課題 (4試行の場合)

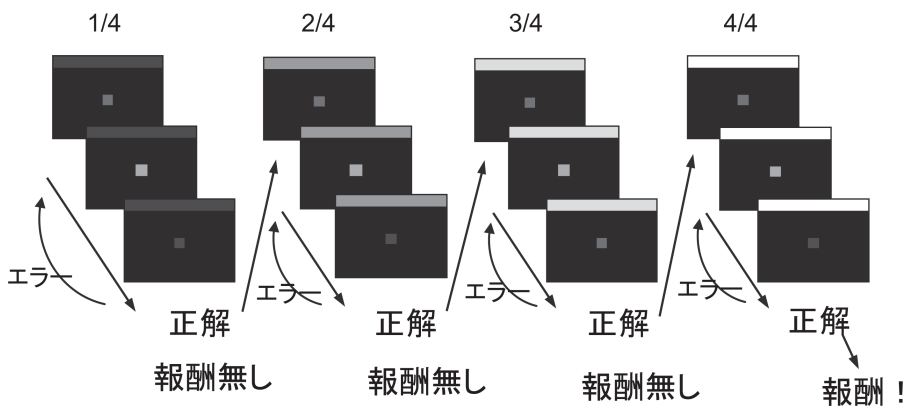


図3. 視覚弁別試行と多試行報酬スケジュール課題

A, この課題は単純な視覚弁別試行からなる。最初、モニター上部に視覚的キューが現れ、その後800ms以上経過し且つサルがモンキーチェア内のバーを握るとモニター中心に白い固視点が呈示される。サルがこの固視点を見続けると、400ms後に赤いターゲットが呈示される。ターゲットの色が赤色の間(400~1200ms)、サルはバーを手で握っており、この色が緑色に変わったら1秒以内にバーから手を離さなければならない。これを正しく行えば、ターゲットの色が青色に変わって正解したことを示し、250~350ms後に報酬のジュースがサルに与えられる。B, 多試行報酬スケジュール課題では、視覚弁別試行を複数回続けて正解しないと報酬のジュースが与えられない。ここでは報酬を得るまでに4回の試行が必要なスケジュールの例を示す。途中の試行を失敗すれば、その試行を正解するまで先に進めない。サルが報酬に至るまでの何回目の試行を行っているかというスケジュール進行度(図中で1/4, 2/4, 3/4, 4/4)は、モニター画面上部に提示した白色の長方形(視覚的キュー)の明るさを変えることで示した。この明るさはスケジュール進行度に比例している。

であるが、2回目、3回目と進行するにしたがってだんだんと明るくなり、最後の報酬がもらえる試行では、最も明るい白色となる。サルが視覚的キューの意味を学習すれば、これによって報酬到達までのスケジュールのうち、どの試行を行っているのかがわかるはずである。一方、対照条件として、視覚的キューの順序及び報酬投与をランダ

ムにした条件(ランダム条件)を設定した。ランダム条件では、用いる視覚的キューやターゲット、要求されるバーリリース反応は全く同じであるが、どの試行を正解した時に報酬がもらえるのかはわからない。このような条件ではサルは常に一定の行動反応を示すことが予想される。

さて、サルがこの課題を学習した時、課題遂行

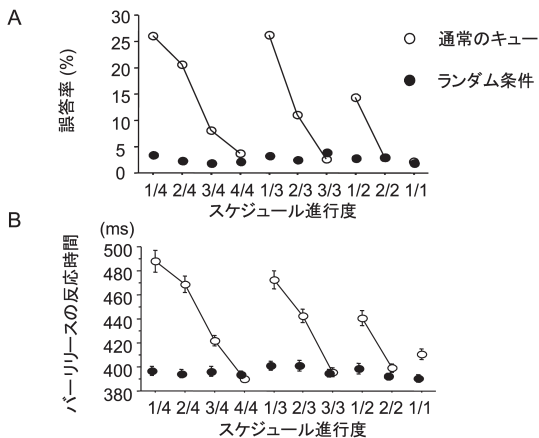


図4. スケジュール進行と行動学的パラメータの関係
A, スケジュール進行度と課題の誤答率の関係. B, スケジュール進行度とバーリリースの反応時間の関係.

中に報酬期待の大きさが変化しているのかどうかを見るために、報酬期待を反映する行動学的指標として、課題を行ったときの誤答率と、課題中バーから手を離す反応時間を測定した(図4)。すると、サルは報酬から遠い試行ほど誤答率が高く且つ反応時間が長い、そして報酬が近づくにつれて誤答率が下がり反応時間も短くなった。これは、サルが視覚的キューの持つ意味を学習して、スケジュール課題の進行に応じて報酬期待の大きさを変化させていることを反映していると考えられた[3-5]。一方、視覚的キューおよび報酬の順序をランダムにして、報酬がどこでもらえるかわからなくしてしまうと、サルは常に一定の誤答率および反応時間で課題を行うようになった[4, 5]。

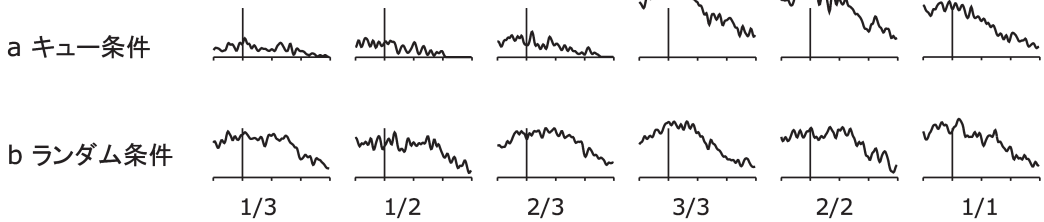
さて、この課題を遂行中のサルの腹側線条体から単一ニューロン活動を記録して調べた結果を次に述べる。

IV. 腹側線条体のニューロンは短期的報酬期待、スケジュール進行の情報を持つ

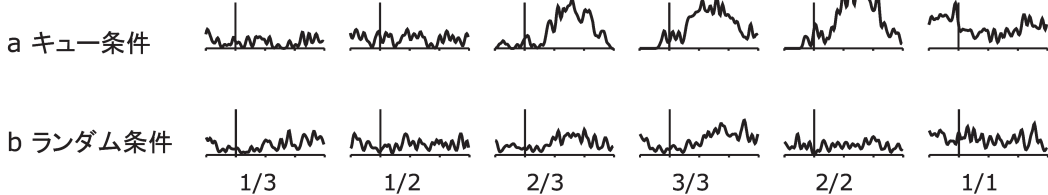
腹側線条体では、多試行報酬スケジュール課題の内の特定の試行で視覚的キューやバーリリースの時、および報酬投与時に反応するニューロンが存在した[3, 4]。記録を試みたニューロンの内、

この課題遂行中に反応するニューロンの割合は60%と非常に高かった。後述する前部帯状皮質では67%である。これは単一試行の課題を用いて腹側線条体から記録した他の報告が7% (Apicellaら[6]), 14% (Schultzら[7])程度なのと比べて非常に大きく、複数ステップを経てゴールに到達するような過程が生体にとって極めて重要であるということを示唆している。図5Aに報酬投与の時に反応した腹側線条体ニューロンの例を示す。ここでは試行数1~3のスケジュールを用いたときのニューロンの反応を、スケジュール進行度によって分けて示してあり、通常のキューの条件とランダム条件のときの反応をスパイク密度プロットで示してある。このニューロンは報酬が得られる試行(3/3, 2/2, 1/1)で、報酬投与に先行した反応が見られる。これは報酬投与に関連した反応であるが、各試行において報酬投与開始時点よりも先に反応が始まることから報酬期待に関連する反応であると考えられる。ランダム条件にしたときは、すべての試行で一定の反応が見られるようになったが、これはどの試行でも報酬が得られるかわからないために、どの試行でも報酬が得られる可能性を期待していると解釈できる。しかし報酬が確実に得られるとわかっている通常のキュー条件の報酬試行での反応強度と比較すると、それよりは弱い反応である。一方、視覚的キューが呈示されたときに反応するニューロン群は、かなり異なる反応様式を示す。図5B, Cは、視覚的キューが呈示されたときに反応するニューロンの例で、Bのニューロンは2/3, 3/3, 2/2という、スケジュールの最初以外の試行で反応しており、一方、Cのニューロンは、1/3, 1/2, 1/1という、スケジュールの最初の試行で反応している。他に、報酬試行のみで反応するもの等もあることから、これらを組み合わせることによって、スケジュールの開始、継続、最終的な報酬といった、スケジュール進行に関するおおまかな情報をもっているものと考えられる[4]。実際、これらのニューロン反応がスケジュールの各状態に関してどのくらいの情報を持つのかを情報理論とANOVAによって解析した結果では、視覚的キ

A 報酬投与の時反応したニューロンの例



B キューに反応したニューロンの例(1)



C キューに反応したニューロンの例(2)

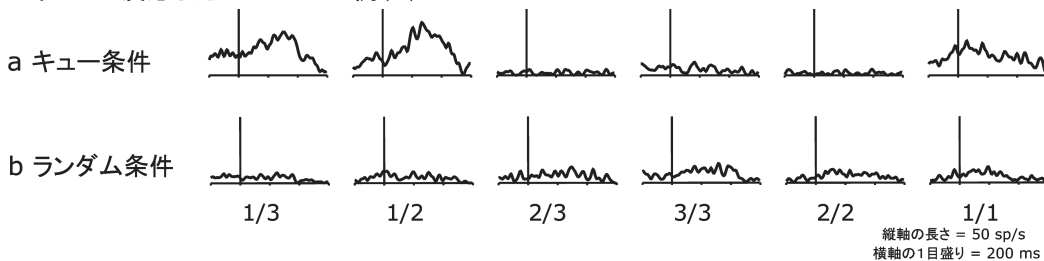


図5. 腹側線条体ニューロンの反応

A 報酬投与の時に反応したニューロンの例。縦軸の位置で、報酬投与装置のバルブが開き始める。B, C 視覚的キューが呈示されたときに反応したニューロンの例。縦軸の位置が、視覚的キューの呈示開始時である。各反応はスパイク密度プロットで表す。スパイク密度プロットとは、各試行のニューロン発火とガウス関数とのコンヴォリューションを取って全試行の反応を加算したもので、ニューロンの平均的な活動を表す。

キューに反応するニューロン群はスケジュールの進行度に関する情報を持ち、パーリリスから報酬投与に至る試行の後半部のニューロン反応は、差し迫った報酬の有無に関する情報を持つことが示されている [8]。

V. 長期的報酬期待を表す前部帯状皮質のニューロン

これまでの研究 [3, 4] で、腹側線条体では、複数のニューロンによってスケジュール進行の情報を持ちうることを、報酬に関しては短期的報酬期待の情報を持ちうるということがわかってきた。しかし、

これらのニューロンの反応強度は各試行で有意差が無く（例えば、図5Bの2/3と3/3）、1つのニューロンが報酬スケジュール全体にまたがるような情報を持ち得ないということがわかった。しかし、複数の試行にまたがって、報酬へ近づき動機づけ・期待が高まるのにつれて反応強度がだんだんと強くなる或いは弱くなるような「長期的」報酬期待の情報を持つニューロンが脳内に存在しても不思議ではない。もしあるとすればどの領域にあるだろうか。

辺縁系ループ内で大脳皮質のレベルに相当する前部帯状皮質に注目した。なぜならば、1) 前頭

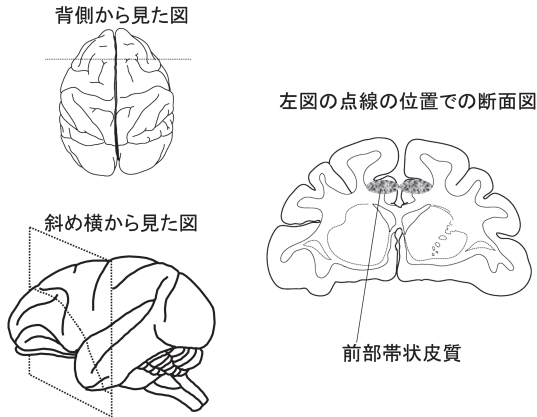


図6. サル前部帯状皮質の記録位置

前部帯状皮質は前頭葉内側部に位置し、帯状溝の背側壁及び腹側壁に広がる帯状皮質の前半部である。右の図は、左の図の点線の位置（Anterior24）での前額断であり、ニューロン活動記録部位はシェードをかけた腹側壁の部分である（Brodmannの24c野に相当）。記録部位の確認は、電極刺入状態で頭部MRIを撮ることにより行った。

葉内側部にある前部帯状皮質は、創造性や計画・認知制御などにとって重要な役割を果たすといわれている前頭前野、及び、情動に深く関わっている辺縁系の色々な部位と神経繊維連絡があり、これらの情報を統合しうる位置にあることから、動機づけに基づいた計画・行動の制御に大きな役割を担うことが予想される；2) ヒトを被験者にした機能的MRIやPETなどを用いた研究及びサルを用いた単一ニューロン活動解析の研究では、前部帯状皮質が、パフォーマンスのモニターやエラーの検出、葛藤する条件がある時や特定の行動を選択する時などに活動することが報告されているが [9-15]、これらの機能は報酬への近さや見込みを評価することに依存している機能であると考えられる；3) 動機づけの障害が背景機序として推定される強迫性障害や薬物乱用の患者の脳を機能的MRIやPETなどで調べると、前部帯状皮質に通常よりも強い活動が見られるという報告があり [16-23]、また、鬱病患者では前部帯状皮質の活動の減少が見られるという報告がある [24]。これらのことから、前部帯状皮質には、動機づけ

によって行動する際の長期的報酬期待の大きさを表すニューロンが存在する可能性があることが推測されたため、この領野から単一ニューロン活動を記録して調べることにした。

前部帯状皮質の単一ニューロン記録位置を図6に示す。前部帯状皮質は上壁及び下壁があるが、腹側線条体との投射がより強いと言われている下壁より記録した（図6前額断のシェード部分）。図7では、報酬到達までに4試行必要なスケジュールの場合のニューロンの活動をスケジュール全体という長い時間でプロットしており、1回のスケジュールごとのニューロンの発火をラスタ表示（点1つがスパイク1つを表す）及びスパイク密度プロット（スパイクを加算平均した活動に相当）で示している [5]。図7においてA、Cは試行の特定のイベント（たとえば視覚的キューが呈示された時）で一過性に反応が出るもの、B、Dは1つのスケジュールの間ずっと反応し続けるものの例である。この図の例ではすべて最終的に報酬が得られる試行に向かってだんだん反応が大きくなり、また、視覚的キューおよび報酬の順序をランダムにして報酬がどこでももらえるかわからなくしてしまうと反応が消失するか、常に同じくらいの大きさの反応になってしまうため、すべて報酬に近づくときの長期的報酬期待に関連した活動であると考えられる。ここでさらに良く観察すると、A、Bのニューロンは、4回目の試行で報酬が与えられるよりも前に反応が減少しており、一方、C、Dでは、報酬試行で反応が最大になり報酬を得た後で反応が減少している。前者は、報酬が確実に得られるとわかる最後の試行では反応が落ちてしまうことから、まだもらえぬ報酬への期待を表しており、後者は報酬を得られる試行で反応が最大になることから報酬までの近さを表しているのかもしれない [5]。また、前者は報酬がもらえないにもかかわらず課題を続けなければならない「無報酬」試行でのみ反応が見られることから、葛藤する状態やいらだちに対応した成分を持つ可能性もある。

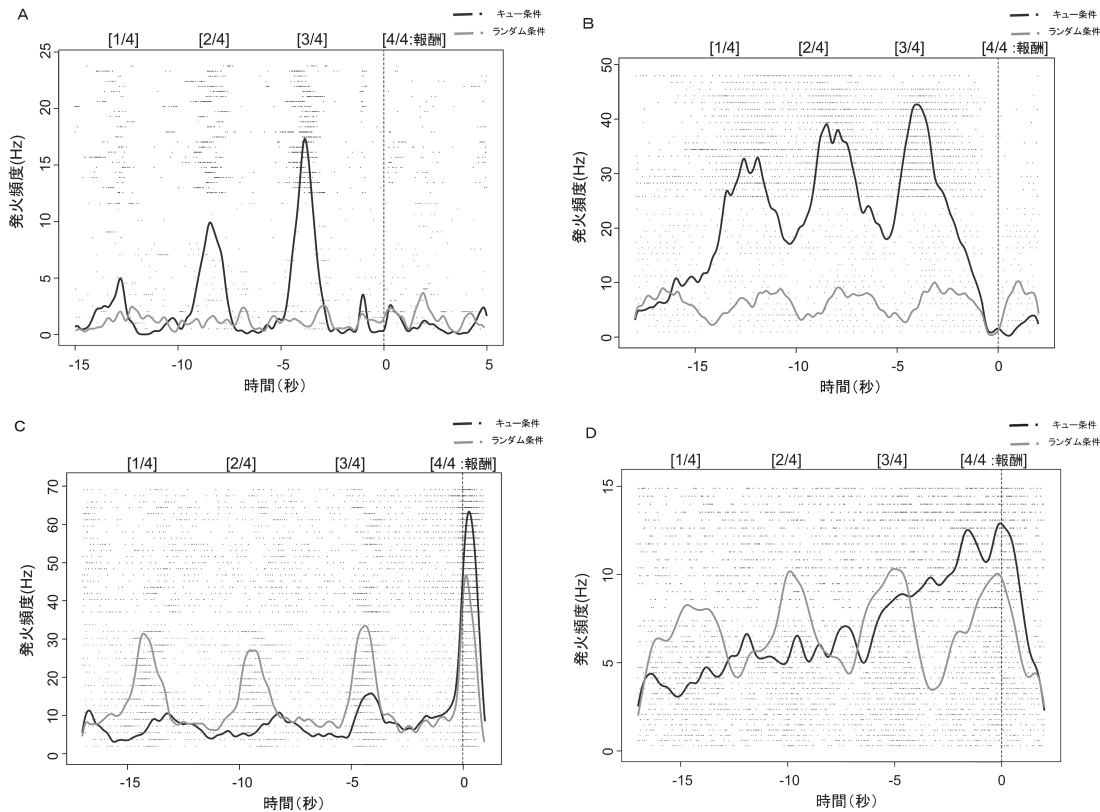


図7. 前部帯状皮質ニューロンの活動4例

報酬到達までに4試行必要なスケジュールのニューロンの活動をニューロンの発火のラスタ表示及びスパイク密度プロットで示す。黒線及び黒点は通常の視覚的キューが呈示されている時、グレーの線及び点はランダム条件での反応である。A, 視覚的キュー呈示時に一過性の反応を示したニューロンの例。時間0は第4試行の視覚刺激呈示時で、ニューロン反応は時間0に合わせてある（以下同様）。上部には、スケジュール内の各試行のおおよその位置を示してある。B, 報酬投与付近で一過性の反応を示しながら各試行にまたがって漸増する反応が見られたニューロンの例。時間0は第4試行の報酬投与装置がONになった時。C, パーリリリースの時に一過性の反応が見られたニューロンの例。時間0は第4試行でパーから手を離れた時。D, スケジュール全体にわたって反応が漸増したニューロンの例。時間0は第4試行の報酬投与装置がONになった時。

VI. 強化学習理論と前部帯状皮質ニューロン活動

学習理論との関連を考えてみる。前部帯状皮質を含むループ回路は、最近話題の強化学習（報酬の有無を手がかりとして試行錯誤によってゴールに到達する際の学習方式）に関わっていると考えられる回路の1つである。強化学習理論との関連から提唱されている仮説を図2に記入してあるが、大脳皮質のレベルでは各種の状態を表現しており、線条体のレベルでは大脳皮質からの入力を元にして現在の状態とその元で可能な行動出力を

予測し、淡蒼球から視床を経て大脳皮質に至る部分で最適な行動出力が競合の結果選択される、という情報処理を行っていると考えられる。そして、黒質緻密部や腹側被蓋野などのドーパミンニューロンからループ回路への入力エラー訂正のための信号（Temporal Difference信号）を提供していると考えられている [25-28]。ここで、ゴールに到達するまでに複数ステップがあるような場合、中間ステップは無報酬であり、無報酬の中間ステップでも学習を進めるためにはどうすれば良

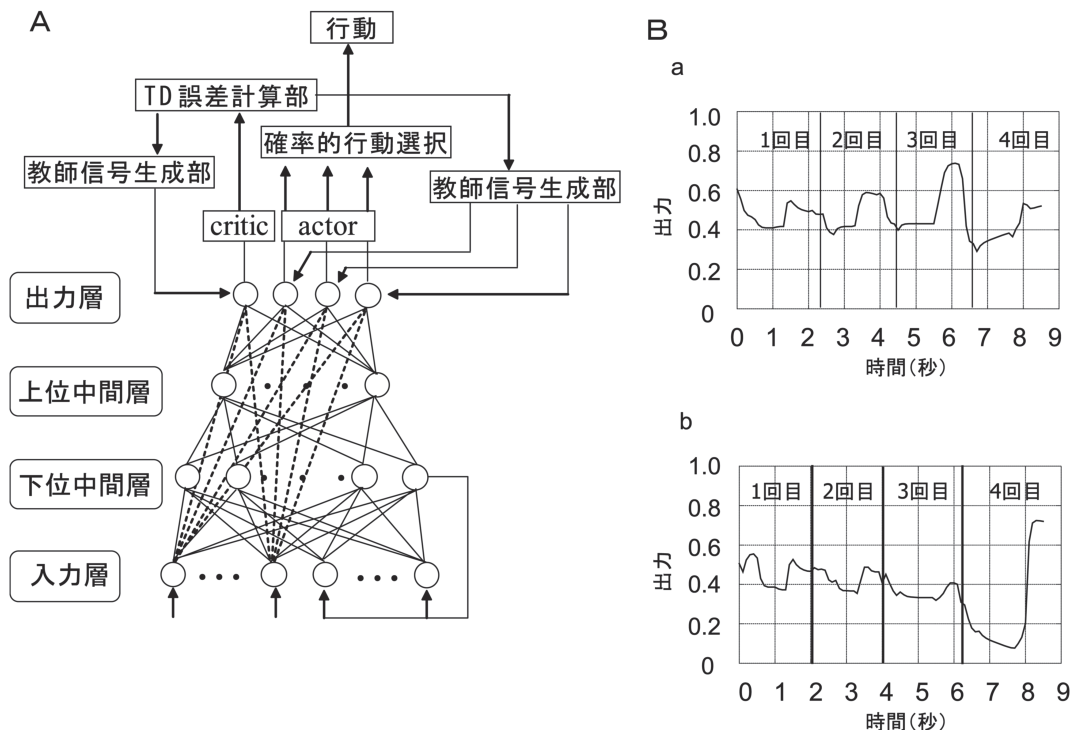


図8. 強化学習とニューラルネットを組み合わせたモデルとシミュレーション結果

A, ニューラルネットの出力を強化学習によって自律的に学習させるモデル。強化学習は actor-critic の学習アルゴリズムを使用し、ニューラルネットの入力として、視覚刺激情報、バリリース情報、報酬を用いる。ニューラルネットの出力の1つは、現在の状態を評価する critic として用いられ、残りの3つの出力ニューロンは行動選択（「バーを握る」、「バーを離す」、「そのまま」）を行う actor として用いられる。この時、それぞれの actor 出力には乱数が加えられており、確率的に行動が選択される。また、過去の情報を記憶するため、ニューラルネットの構造はエルマン型リカレント構造 [30] とし、学習方法は Back Propagation Through Time [31] を使用した。B, 上位中間層の出力を2例について示す。単一試行の学習から多試行報酬スケジュールに移行してある程度経過した時（総試行回数30000回時）の時の出力。a, スケジュール進行に伴い出力が増加するが、報酬試行では活動が無くなる例。critic とは正の結合をしている。b, critic とは負の結合をしていることから、スケジュール進行に伴い活動が漸増して報酬試行で最大になるニューロンに相当すると考えられる例。石井ら [29] より改変。

いかが問題となる。1つの解決方法は、内部的に中間ゴールを設定する方法、たとえば、最初のステップで25点、2番目で50点、3番目では75点という具合に、報酬がなくても中間段階での内部評価値が上昇するような行動は良い行動であるとして強化するという方法である。前部帯状皮質で観察された、スケジュール進行に伴って反応が漸増するニューロンはこのような情報を担っている可能性がある。しかし、漸増しても報酬試行では反応しなくなるようなニューロンは、一見、強化

学習でも説明が困難と考えられる。これに対し、石井ら [29] は強化学習とニューラルネットを組み合わせたモデル（図8A）によって、多試行報酬スケジュール課題遂行時のニューロン活動をシミュレーションした。その結果、単一試行である単純な視覚弁別課題から複数試行のスケジュール課題に移行する際の内部評価値の学習によって、前部帯状皮質に相当すると考えられるニューラルネット中間層に、図8Bに示すような、前部帯状皮質と同様のニューロン活動が発現することを示

した。この図で、aの出力はcriticと正の結合をしており、スケジュール進行に伴い活動が徐々に大きくなっているが報酬試行では活動が無くなっているニューロンに相当する。bの出力は、criticと負の結合をしていることから形が反転することを考えると、活動が徐々に大きくなって報酬試行で最大になるニューロンに相当すると考えられる。従って、前部帯状皮質のニューロンが内部的な評価値の生成のための中間的な情報を担っている可能性があると考えられる。

VII. おわりに

以上、動機づけに基づく目標到達行動の情報処理に関して辺縁系ループ回路に属する領野のニューロン活動を研究した例を、報酬期待及び強化学習という観点から述べてみた。この系の情報処理機構の一端がわかってきたわけだが、このループ回路全体での情報処理機構を解明するための道のはまだまだ遠い。まだ記録を行っていない淡蒼球や視床のニューロン活動を調べる必要があり、また、他の研究報告で述べられている前頭前野や眼窩前頭皮質の長期報酬期待と関連すると思われるニューロン活動との関係はどのようなか等を調べなければならない。また、このループ回路に神経繊維連絡のある辺縁系、特に扁桃体や傍嗅皮質、島皮質、また、各種調節機能を果たしていると考えられるモノアミン系の関与なども調べていかなければならない。情動・動機づけに深く関連する目標指向行動と強化学習機構はおそらく行動発現のメカニズムのなかでも最も重要なものであり、これら知見を総合して近い将来、その動作原理が解明されることが、学問的にも、やる気・意欲の問題解決や精神疾患治療という観点からも大いに期待される場所である。

参考文献

1. Alexander GE, DeLong MR & Strick PL : Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* **9** : 357-381, 1986
2. Heimer L, Switzer RD & Van Hoesen GW : Ventral striatum and ventral pallidum. Components of the

- motor system? *Trends Neurosci* **5** : 83-87, 1982
3. Bowman EM, Aigner TG & Richmond BJ : Neural signals in the monkey ventral striatum related to motivation for juice and cocaine rewards. *J Neurophysiol* **75** : 1061-1073, 1996
4. Shidara M, Aigner TG & Richmond BJ : Neuronal signals in the monkey ventral striatum related to progress through a predictable series of trials. *J Neurosci* **18** : 2613-2625, 1998
5. Shidara M & Richmond BJ : Anterior cingulate : Single neuronal signals related to degree of reward expectancy. *Science* **296** : 1709-1711, 2002
6. Apicella P, Ljungberg T, Scarnati E & Schultz W : Responses to reward in monkey dorsal and ventral striatum. *Exp Brain Res* **85** : 491-500, 1991
7. Schultz W, Apicella P, Scarnati E & Ljungberg T : Neuronal activity in monkey ventral striatum related to the expectation of reward. *J Neurosci* **12** : 4595-4610, 1992
8. Shidara M & Richmond BJ : Differential encoding of information about progress through multi-trial reward schedules by three groups of ventral striatal neurons. *Neurosci Res* **49** : 307-314, 2004
9. Gehring WJ & Knight RT : Prefrontal-cingulate interactions in action monitoring. *Nature Neurosci* **3** : 516-520, 2000
10. MacDonald III AW, Cohen JD, Stenger VA & Carter CS : Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* **288** : 1835-1838, 2000
11. Botvinick M, Nystrom LE, Fissell K, Carter CS & Cohen JD : Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature* **402** : 179-181, 1999
12. Turken AU & Swick D : Response selection in the human anterior cingulate cortex. *Nature Neurosci* **2** : 920-924, 1999
13. Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D & Cohen JD : Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* **280** : 747-749, 1998
14. Berns GS, Cohen JD & Mintun MA : Brain regions responsive to novelty in the absence of awareness. *Science* **276** : 1272-1275, 1997
15. Shima K & Tanji J : Role for cingulate motor area cells in voluntary movement selection based on reward. *Science* **282** : 1335-1338, 1998
16. Swedo SE, Shapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, Kumar A, Friedland R, Rapoport SI & Rapoport JL : Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* **46** : 518-523, 1989

17. Micallef J & Blin O : Neurobiology and clinical pharmacology of obsessive-compulsive disorder. *Clin Neuropharmacol* **24** : 191–207, 2001
18. Adler CM, McDonough-Ryan P, Sax KW, Holland SK, Arndt S & Strakowski SM : fMRI of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res* **34** : 317–324, 2000
19. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, Baer L, Breiter HC, Savage CR & Fischman AJ : Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* **51** : 62–70, 1994
20. Kilts CD, Schweitzer JB, Quinn CK, Gross RE, Faber TL, Muhammad F, Ely TD, Hoffman JM & Drexler KP : Neural activity related to drug craving in cocaine addiction. *Arch Gen Psychiatry* **58** : 334–341, 2001
21. Drexler K, Schweitzer JB, Quinn CK, Gross R, Ely TD, Muhammad F & Kilts CD : Neural activity related to anger in cocaine-dependent men : a possible link to violence and relapse. *Am J Addict* **9** : 331–339, 2000
22. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M & O'Brien CP : Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry* **156** : 11–18, 1999
23. Maas LC, Lukas SE, Kaufman MJ, Weiss RD, Daniels SL, Rogers VW, Kukes TJ & Renshaw PF : Functional magnetic resonance imaging of human brain activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry* **155** : 124–126, 1998
24. Rogers MA, Kasai K, Koji M, Fukuda R, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M & Kato N : Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression : a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neurosci Res* **50** : 1–11, 2004
25. Schultz W, Apicella P & Ljungberg T : Responses of monkey dopamine neurons to reward and conditioned stimuli during successive steps of learning a delayed response task. *J Neurosci* **13** : 900–913, 1993
26. Houk JC, Adams JL & Barto AG : A model of how the basal ganglia generate and use neural signals that predict reinforcement. In : *Models of Information Processing in the Basal Ganglia*, Ed. Houk JC, Davis JL, Beiser DG, The MIT Press, MIT Press, Cambridge, Massachusetts, pp 249–270, 1995
27. Montague PR, Dayan P & Sejnowski TJ : A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning. *J Neurosci* **16** : 1936–1947, 1996
28. Doya K : Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Curr Opin Neurobiol* **10** : 732–739, 2000
29. 石井慎也, 設楽宗孝, 柴田克成 : 報酬期待ニューロンの強化学習による発現モデル. 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会2004講演論文集 : 63–68, 2004
30. Elman JL : Finding Structure in Time. *Cog Sci* **14** : 179–211, 1990
31. Rumelhart DE, Hinton GE & Williams RJ : Learning Internal Representations by Error Propagating. In : *Parallel Distributed Processing : Explorations in the Microstructure of Cognition, Vol 1 Foundations*, Ed. Rumelhart DE, McClelland JL & the PDP Research Group, The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, Chap 8, pp 318–362, 1986