

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成30年6月4日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25118001

研究課題名(和文)共感性の進化・神経基盤

研究課題名(英文)The Evolutionary Origin and Neural Basis of the Empathetic Systems

研究代表者

長谷川 壽一 (Hasegawa, Toshikazu)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号：30172894

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 61,230,000円

研究成果の概要(和文)：複合領域として総括班が目指したのは、今までにない学術分野の連携研究を生み出すことと、若手研究者の積極的な育成だった。前者に関しては、総括班内に3情報センター(遺伝子情報・生体信号情報・動物管理/倫理情報)を設置し、各班がいつでも情報を共有できるような仕組みをつくった結果、領域内での連携・融合研究は極めて活発に行われ、5年間で33報の論文文化に至った。また未だ仕掛中の研究まで含めると、その数は34に上る。これらの成果を発信するために、11の国際シンポジウム、15の国内シンポジウムを開催した。後者については、研究合宿やポスターアワードを実施し、結果として育志賞の受賞や米国大学への就職に繋がった。

研究成果の概要(英文)：As the coordination group of the interdisciplinary research area, we aimed to create new type of collaborative research in academic fields, and actively fostering young researchers. Regarding the former, as a result of establishing a three information center (genetic information / biological signal information / animal management / ethics information) within the coordination group and allowing each research group to share information at any time, collaboration within the area. The fusion research have been carried out very actively, and in the past 5 years it came to 33 papers. If you include research that is still in progress, that number will be 34. To disseminate these results, 11 international symposiums, 15 domestic symposiums were held. For the latter, we conducted a research camp and a poster award, which resulted in winning a honour such as JSPS Ikushi prize and getting a job in the New York University.

研究分野：進化心理学、行動生態学、人間行動進化学

キーワード：共感性 データ管理 動物倫理 シンポジウム 若手育成

### 1. 研究開始当初の背景

「共感性」は、自己と他者との協力および協調、相互理解を成立させる上でかけがえない要件であり、社会の秩序や公平性、助けあいなどの基盤を支える心的機能である。ダーウィンの『The Descent of Man』を始め、共感性の心理的側面に関しては多くの偉大な研究がなされてきたが、近年はその生物学的機能が注目を集めている。de Waal(2010)は、共感性が協力や他者理解などの心的機能と並行して発達する極めて重要なヒトを含めた動物の行動原理であるとした。人間社会における共感性は、例えば法制度や納税、チャリティなどの場面における様々な機能と関連することから、その意義が注目され、日本でも多くの重要な研究がなされてきた。

一方、近年の乳幼児を対象とした研究からは、共感性に関わるような行動が発達初期からも認められることが明らかになり、ヒトの本性的なもの(生得的基盤を有するもの)であることが示されてきた。さらにヒト以外の霊長類を含めた他の動物でも共感性の起源といえる行動が、種特異的かつ社会生態に可塑的に適応するような事例として多数報告されつつある。また、近年、ヒトを用いた研究で共感性に関与する神経回路やそれを調節する分子の可能性が報告され始めた。

### 2. 研究の目的

「共感性」研究の重要な課題は、共感性の起源をヒト以外の動物にも見出し、進化過程におけるヒト特有の共感性の成立機構を明らかにすることである。つまり健全で持続可能な社会基盤を支える「共感性」の真の理解のためには、共感性をヒトの脳機能として研究することに加え、進化的起源の解明とその背景にある遺伝子や分子、神経回路の解明が必要不可欠である。本領域では「共感性」の機能が、社会集団を安定させ発展させることで個々の生存と適応度を上昇させるために発達した生得的な心的機能の一つであり、ヒト特有の高次な「共感性」はある種原初的な共感性を元に発展を遂げたものである、と仮説を立て、我国のこの分野の最先端研究者を一堂に集め、以下3つの研究戦略をたて、先端的解析手法を用いた包括的かつ斬新な研究により目標達成を目指した。

**戦略【A01】共感性の共通神経基盤と社会機能**：哺乳類に共通する共感性の神経機構と機能を解析し、その比較からヒト特有の共感性を理解する。

**戦略【B01】共感性の進化と遺伝基盤**：動物で得られた知見と共感性の進化モデルを元に、ヒトの共感性の特異的進化に関与する

遺伝的多様性とその機能を解明する。

**戦略【C01】共感性の分子・回路探索**：共感性を支える遺伝子、分子、回路を探索し、そのメカニズムに迫る。

これらの研究を通し、共感性の機能を神経レベルで解析すると共に系統発生的ならびに個体発生的な獲得過程を明らかにする。また共感性の成立における可塑的・特異的な機序を解明することを通じ、新しい学術領域『共感性の進化・神経基盤』の構築を目指す。

### 3. 研究の方法

総括班では、以上の研究内容に立脚した計画研究・公募研究間の連携を、以下の3点を中心に支援した。

・共感性の課題の共有化：系統発生的さらには個体発生的な共感性の機能比較が中心となるが、ヒトからマウスにおける種を超えて適用可能な共通のパラダイムを見出す。特に共感性の起源である情動の伝染に関しては、他者の痛みを自分の痛みと関連して応答可能かどうかを調べることが可能であり、この課題を用いて、マウスからヒトにおける共感性の進化基盤を調べる。さらにこの起源的な共感性が高度な共感性の発動に際して、その背景基盤として同じように機能するかを調査する。この課題は項目 A01 から C01 まで共通とし、その有機的連携を深める。

・共感性に関与する神経回路のモデル化を用いた共通性の解説：ヒトの fMRI、他の動物の非侵襲的脳活動測定と、マウス・ラットにおける電気生理データの直接的な比較はデータとの融合性が乏しい。そのため、今回は統計数理の専門家である池田の参画を得て、ヒトからマウスに至るまでの脳機能活動の共通基盤の解明を目指し、データ解析の融合を目指す。

・機能遺伝子、分子の網羅的解析：マウスにおける神経回路特異的発現を示す遺伝子の網羅的解析によって得られた機能遺伝子を共通マテリアルとして、項目 B01 ではその遺伝的多様性をタイピングする。その結果得られた遺伝的多型をもとに、項目 A01 によって得られた共感性の個人差に寄与するかの関連解析を行い、同じマテリアルによる連携を強く推進する。

### 4. 研究成果

遺伝情報管理センター・生体信号情報管理センター・動物実験マネジメントセンターを設置し、領域内各班が必要に応じて自由に利用できる仕組みをつくった結果、領域内の融合研究は非常に活発に推移し、5年間で、33報の融合研究論文の発表に繋がった。主な成果としては、

1) ヒトとイヌが共生の進化の過程で獲得した異種間の生物学的絆の形成に視線とオキシ

- トシンが関与することを実証した。(論文 No.25)
- 2) ウイルスベクターと遺伝子改変動物を用い、解剖学的にオキシトシン-オキシトシン受容体系を検討した。その結果、新たなオキシトシン-オキシトシン受容体系(視床下部室傍核-視床・腹内側視床下部・中心灰白質系)を見出した。これらの系が敵対的な状況である社会的優位動物への暴露により活性化された。さらに、オキシトシン受容体欠損動物を用いた実験により、これらのオキシトシン-オキシトシン受容体系が敵対的な社会的状況において社会的なストレス反応を促進している可能性が示された。本研究により、オキシトシンによるストレス促進作用の新たな神経機構が示唆された。(論文 No.7)
  - 3) オキシトシンは哺乳類では視床下部で産生され、母子間や雌雄間の絆形成において重要な役割を担うホルモンだが、ヒトにおいては絆形成に加えて、信頼や寛大さ等のより複雑な協力行動の促進にも関与している。菊水班と長谷川班の共同研究では、オキシトシンがイヌと彼らの飼い主および同居犬との親和的関係の維持にも関与していることが示された。本研究の結果は、イヌにおいてオキシトシンが母子間や雌雄間の絆とは異なる親和的関係の形成に関与していることを示唆している。社会的関係の量と質は、ヒトでも動物でも寿命や子孫の生存に影響することから、これは非常に重要な発見といえる。また、オキシトシンは社会的な協調性や機能に障害をもつ人達に対する有望な治療薬の候補になりうると期待される。(論文 No.30)
  - 4) ネコのオキシトシン受容体(OXTR)遺伝子の多型と、飼い主の評定したネコの性格の関係を分析。6点尺度の30の項目からなる性格質問紙からは、4つの因子が抽出された。開放性(openness)、友好性(friendliness)、粗暴さ(roughness)および神経質さ(neuroticism)である。94のDNA標本との関連性をGLMで分析したところ、全体としてG738Aという一塩基置換多型(SNP)を持つネコは、それを持たないネコよりも粗暴であることがわかった。性別と去勢/避妊で分けると、この傾向は、避妊したメスでだけ見られることもわかった。正確には年齢も関係しており、若いネコほど開放性が高く、年齢の高いネコほど粗暴さが高くなった。(論文 No.20)
  - 5) 信頼行動に係わる遺伝子としてオキシトシン受容体遺伝子OXTR rs53576の特定に成功するなど(論文 No.23)共感性や信頼の個人差と社会的ニッチ構築との関係を解明した。また、バソプレシンが内集団結束を高める一方、外集団への先制攻撃傾

向を促進すること(菊水班との共同研究: Kawada et al., in prep)等々、相手との相互依存状況に応じた共感の正負の作用様態について、数多くの新規な知見を得た。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計33件 すべて査読付き)

1. Nomura T, Izawa E-I. Avian brains: insights from development, behaviors and evolution. *Dev Growth Differ.* (2017);59(4):244-257.(渡辺-(公)野村班の共著)
2. Arahori M, Chijiwa H, Takagi S, Bucher B, Abe H, Inoue-Murayama M, Fujita K. Microsatellite Polymorphisms Adjacent to the Oxytocin Receptor Gene in Domestic Cats: Association with Personality? *Front Psychol.* (2017) 8:2165. (渡辺-村山班の共著)
3. Hiramatsu C, Paukner A, Kuroshima H, Fujita K, Suomi SJ, Inoue-Murayama M. Short poly-glutamine repeat in the androgen receptor in New World monkeys. *Meta Gene.* (2017)14:105-113. (渡辺-村山班の共著)
4. Inoue Y, Takahashi T, Burriss R, Arai S, Hasegawa T, Yamagishi T, Kiyonari T. Testosterone promotes either dominance or submissiveness in the Ultimatum Game depending on players' social rank. *Scientific Reports* (2017)7:5335 (長谷川-亀田班の共著)
5. Konno A, Inoue-Murayama M, Yabuta S, Tonoike A, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Effect of Canine Oxytocin Receptor Gene Polymorphism on the Successful Training of Drug Detection Dogs. *J Hered.* (2018): (in press) (村山-菊水班の共著)
6. Kikusui T, Kajita M, Otsuka N, Hattori T, Kumazawa K, Watarai A, Nagasawa M, Inutsuka A, Yamanaka A, Matsuo N, Covington HE 3rd, Mogi K. Sex differences in olfactory-induced neural activation of the amygdala. *Behav Brain Res.* (2018) 2(346): 96-104. (菊水-(公)犬束班の共著)
7. Nasanbuyan N, Yoshida M, Takayanagi Y, Inutsuka A, Nishimori K, Yamanaka A, Onaka T. Oxytocin-oxytocin receptor systems facilitate social defeat posture in male mice. *Endocrinology.* (2018) 159(2): 763-775. (尾仲-(公)犬束・西森班の共著)
8. Takayanagi Y, Yoshida M, Takashima A, Takanami K, Yoshida S, Nishimori K, Nishijima I, Sakamoto H, Yamagata T, Onaka T. Activation of supraoptic oxytocin neurons by secretin facilitates social recognition. *Biol Psychiatry.* (2017) 81(3): 243-251. (尾仲-(公)西森班の共著)
9. \*Takagi S, Tsuzuki M, Chijiwa H, Arahori M,

- Watanabe A, Saito A, Fujita K. Use of incidentally encoded memory from a single experience in cats. *Behavioural Processes* (in press) (渡辺-長谷川班の共著)
10. Kuroshima H, Hori Y, Inoue-Murayama M, Fujita K. Influence of owners' personality on personality in Labrador Retriever dogs. *Psychologia* (in press) (渡辺-村山班の共著)
  11. Watanabe S, Shinozuka K, Kikusui T. Preference for and discrimination of videos of conspecific social behavior in mice. *Animal Cognition* (2016)19: 523-531. (渡辺-菊水班の共著)
  12. Ito Y, Watanabe A, Takagi S, Arahori M, \*Saito A. Cats beg for food from the human who looks at and calls to them: Ability to understand humans' attentional states. *Psychologia* (in press) (渡辺-長谷川班の共著)
  13. Konno A, Romero T, Inoue-Murayama M, Saito A, Hasegawa T. Dog Breed Differences in Visual Communication with Humans. *PLoS ONE* (2016.10) 11(10): e0164760. (長谷川-村山班の共著)
  14. Okabe S, Tsuneoka Y, Takahashi A, Oyama R, Watarai A, Maeda S, Honda Y, Nagasawa M, Mogi K, Nishimori K, Kuroda M, Koide T, Kikusui T. Pup exposure facilitates retrieving behavior via the oxytocin neural system in female mice. *Psychoneuroendocrinology* (2017) 79: 20-30 (菊水-尾仲-(公)小出・(公)西森班による共著論文)
  15. Katayama M, Kubo T, Mogi K, Ikeda K, Nagasawa M, Kikusui T. Heart rate variability predicts the emotional state in dogs. *Behavioral Processes*, (2016.7) 128: 108-112 (菊水-駒井班の共著)
  16. Mogi K, Takakuda A, Tsukamoto C, Ooyama R, Okabe S, Koshida N, Nagasawa M, Kikusui T. Mutual mother-infant recognition in mice: The role of pup ultrasonic vocalizations. *Behav Brain Res*. (2017) 325(Pt B): 138-146. (菊水-尾仲班の共著)
  17. Ohkita M, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Owners' direct gazes increase dogs' attention-getting behaviors. *Behav Processes*. (2016) 125:96-100. (菊水-尾仲班の共著)
  18. Ode M, Asaba A, Miyazawa E, Mogi K, Kikusui T, \*Izawa E-I. Sex-reversed correlation between stress levels and dominance rank in a captive non-breeder flock of crows. *Hormones and Behavior* (2015) 73: 131-134. (渡辺-菊水班の共著)
  19. Hori Y, Tozaki T, Nambo Y, Sato F, Ishimaru M, Inoue-Murayama M, Fujita K. Evidence for the effect of serotonin receptor 1A gene (*HTR1A*) polymorphism on tractability in Thoroughbred horses. *Animal Genetics* (2016) 47: 62-67 (渡辺-村山班の共著)
  20. \*Arahori M, Hori Y, Saito A, Chijiwa H, Takagi S, Ito Y, Watanabe A, Inoue-Murayama M, Fujita K. The oxytocin receptor gene (*OXTR*) polymorphism in cats (*Felis catus*) is associated with "Roughness" assessed by owners. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* (2016) 11: 109-112 (渡辺-長谷川-村山班の共著)
  21. Tonoike A, Hori Y, Inoue-Murayama M, Konno A, Fujita K, Miyado M, Fukami M, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T. Copy number variations in the amylase gene (*AMY2B*) in Japanese native dog breeds. *Animal Genetics* (2015) 46: 580-583. (渡辺-村山班の共著)
  22. Romero T, Nagasawa M, Mogi K, Hasegawa T, Kikusui T. Intranasal administration of oxytocin promotes social play in domestic dogs. *Communicative & Integrative Biology* (2015) 8 (3): e1017157 (長谷川-菊水班の共著)
  23. Nishina K, Takagishi H, Inoue-Murayama M, Takahashi H, Yamagishi T. Polymorphism of the oxytocin receptor gene modulates behavioral and attitudinal trust among men but not women. *PLoS ONE* (2015) 10: e0137089 (亀田-村山班の共著)
  24. Tonoike A, Nagasawa M, Mogi K, Serpell JA, Ohtsuki H, Kikusui T. Comparison of owner-reported behavioral characteristics among genetically clustered breeds of dog (*Canis familiaris*). *Scientific Reports* (2015) 5: 17710 (菊水-大槻班の共著)
  25. Nagasawa M, Mitsui S, En S, Ohtani N, Ohta M, Sakuma Y, Onaka T, Mogi K, \*Kikusui T. Oxytocin-gaze positive loop and the coevolution of human-dog bonds. *Science* (2015) 348 (6232): 333-336 (菊水-尾仲班の共著)
  26. Mizoguchi H, Katahira K, Inutsuka A, Fukumoto K, Nakamura A, Wang T, Nagai T, Sato J, Sawada M, Ohira H, Yamanaka A, Yamada K. Insular neural system controls decision-making in healthy and methamphetamine-treated rats. *Proceedings from the National Academy of Sciences, U.S.A* (2015)112 (29): E3930-E3939 (名古屋大 溝口先生、(公)片平-犬束班の共著)
  27. \*堀裕亮、瀧本彩加、坪山佳織、沓掛展之、井上-村山美穂、藤田和生 御崎馬におけるドーパミン受容体D4遺伝子の多型解析 . *DNA 多型* (2014) 22: 42-44. (渡辺-村山班の共著)
  28. \*Saito A, Hamada H, Kikusui T, Mogi K, Nagasawa M, Mitsui S, Higuchi T, Hasegawa T,

- Hiraki K. Urinary oxytocin positively correlates with performance in facial visual search in unmarried males, without specific reaction to infant face. *Frontiers in Neuroscience* (2014.7) 29: 217. (長谷川班・菊水班・開班による共著論文)
29. \*今野晃嗣、長谷川寿一、村山美穂 動物パーソナリティ心理学と行動シンドローム研究における動物の性格概念の統合的理解 *動物心理学研究* (2014) 64:19-35. (長谷川班、村山班による共著論文)
30. Romero T., Nagasawa M, Mogi K, Hasegawa T., Kikusui T. Oxytocin promotes social bonding in dogs. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2014.6) 111(25): 9085-9090. (長谷川班、菊水班による共著論文)
31. Tonoike A, Terauchi G, Inoue-Murayama M., Nagasawa M, \*Mogi K., Kikusui T. The Frequency Variations of the Oxytocin Receptor Gene Polymorphisms among Dog Breeds. *Journal of Azabu University* (2015) 27: 11-18 (菊水-村山-尾仲班の共著)
32. Hori Y, Kishi H, Inoue-Murayama M., Fujita K. Dopamine receptor D4 gene (DRD4) is associated with gazing toward humans in domestic dogs (*Canis familiaris*). *Open Journal of Animal Science* (2013) 3: 54-58 (渡辺-村山班の共著)
33. Hori Y, Ozaki T, Yamada Y, Tozaki T, Kim HS, Takimoto A, Endo M, Manabe N, Inoue-Murayama M., Fujita K. Breed differences in dopamine receptor D4 gene (DRD4) in horses. *Journal of Equine Science* (2013) 24: 31-36 (渡辺-村山班の共著)

〔主催（共催）シンポジウム等〕

(以下を含む計 26 件)

1. 日本神経科学大会若手企画シンポジウム “One for all, all for one: Macroscopic view of neural peptides in social neuroscience” (「社会」を創る個と個の繋り: 神経ペプチドから社会性神経科学を俯瞰する) 2017.7.20 幕張メッセ国際会議場 (領域・神経科学会共催)
2. 国際シンポジウム “Brain and Social Mind – The Origin of Empathy and Morality” 2016.7.23 パシフィコ横浜会議センター (領域、国際心理学会議、日本神経科学大会共催)
3. Dan Sperber 教授特別講演会 “New Perspectives on Ostensive Communication” 2016.4.24 東京大学駒場キャンパス (長谷川班、言語科学会、日本人間行動進化学会共催)

〔その他〕

ホームページ等

共感性の進化・神経基盤

<http://www.empatheticsystems.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 寿一 (HASEGAWA, Toshikazu)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号: 3 0 1 7 2 8 9 4

(2) 研究分担者

駒井 章治 (KOMAI, Shoji)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術

研究科・准教授

研究者番号: 5 0 4 2 0 4 6 9

村山 美穂 (MURAYAMA, Miho)

京都大学・野生動物研究センター・教授

研究者番号: 6 0 2 9 3 5 5 2