

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K03388

研究課題名(和文) 霊長類扁桃体における情動情報と社会的情報の統合・制御機序の解明

研究課題名(英文) Neural substrates underlying integration and regulation of social and emotional information in primate amygdala

研究代表者

倉岡 康治 (KURAOKA, Koji)

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：10581647

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)： 霊長類扁桃体内で報酬情報と社会的情報が処理される過程を解明することを目的とし、報酬情報および社会的情報に差を付けた顔刺激に対するニューロン活動を解析した。

扁桃体の外側核・基底核・中心核のニューロン活動を解析したところ、全ての亜核において、報酬・社会的情報の両要因よりも、どちらか一方の要因のみの影響を受けるニューロンが多かった。さらに、外側核では、社会的情報要因の影響を受けるニューロンが多い一方、基底核・中心核では報酬情報要因のみの影響を受けるニューロンが多かった。

以上のことから、扁桃体では、報酬情報と社会的情報が異なる亜核の異なるニューロンで処理されていることが示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

扁桃体が報酬など情動情報や社会的情報の処理に関わることは知られており、これらの情報は本来独立しているものの互いに関連が深い。例えば表情のように、顔という社会的情報に情動情報が含まれることもあるが、2つの情報が扁桃体において別々に処理されているのか、あるいは統合されているのか明らかにされないままであった。本研究はまさにその未解決な議論を検討したもので、多くのニューロンがどちらか一方の情報を処理しているという結論を得たことは意義深い。

扁桃体における社会的・情動情報処理機序の詳細な解明は、社会生活を送ることに困難を感じる人たちの脳内における問題の理解への一助を担うと考えられる。

研究成果の概要(英文)： To elucidate whether social and reward information are computed separately or conjointly in the sub-nuclei of the primate amygdala, we presented several face stimuli with two attributes: social reality and reward, and analyzed each effect on the neuronal activity, to monkeys.

We found that, as a population, the neurons in the lateral nucleus are frequently affected by social-reality information, whereas the neurons in the basal and central nuclei are frequently affected by reward information. In all the sub-nuclei, neurons affected solely by social-reality or reward factor were larger in number than neurons affected by both factors.

These results indicate distinct social-reality and reward information processing: social-reality information in the lateral nucleus; reward information in the basal and central nuclei.

研究分野：認知神経科学

キーワード：扁桃体 ニューロン 社会的情報 報酬 サル

1. 研究開始当初の背景

怒り顔を見ると、その者の憤りを認識するとともに、見た者は少しの恐怖を感じるように、他個体より受け取る社会的情報には、情動情報を伴うことがあり、我々はこの2つの情報を適切に処理する必要がある。

扁桃体が関わる障害 扁桃体周辺を除去したサルは、情動情報処理能力だけでなく社会的情報処理能力の欠如が見られる症状を示すように、霊長類扁桃体は情動情報や社会的情報の処理との関わりが深い。例えば、社交的状况で過度の不安を感じる社交不安障害(SAD)と、他者の心情や意図が読めなくなる自閉症スペクトラム障害(ASD)は、扁桃体の機能不全が1つの原因と考えられている。

扁桃体と情動情報 霊長類扁桃体ニューロン応答は情動情報を担う。報告者はこれまで扁桃体における情動情報処理について研究してきており、扁桃体ニューロンが個体情報と情動情報を統合していることや(Kuraoka et al., 2006)、扁桃体が前頭前野よりも素早く情動情報処理を行っていることを明らかにした(Kuraoka et al., 2015)。さらに、扁桃体ニューロンは、不快情動だけでなく快情動の情報をも伝達することが分かっている(Paton et al., 2006)。

扁桃体と社会的情報 近年では社会的情報処理における扁桃体ニューロンの役割を示す研究が報告されている。例えば、サル扁桃体では自分と他個体への報酬情報を担うニューロンや(Chang et al., 2015)、他個体の社会的階級の情報を担うニューロン(Munuera et al., 2018)も見つかっている。

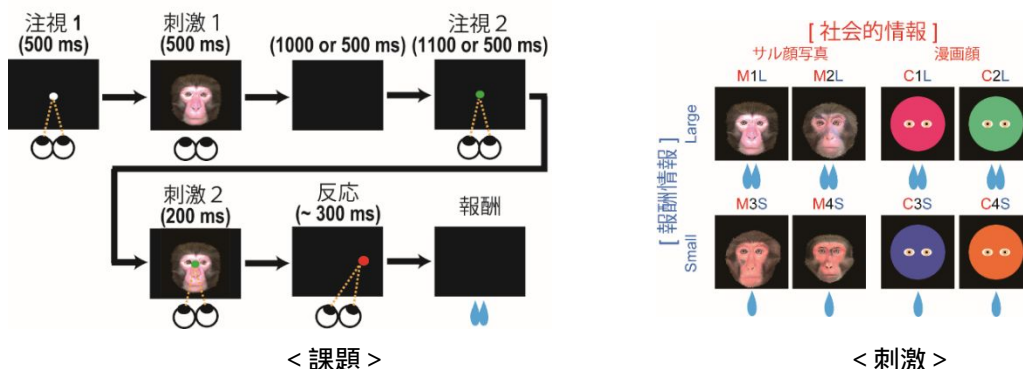
扁桃体内の情報統合 扁桃体は、視床、中脳、OFC などの情動回路(Tovote et al., 2015; Schultz, 2015)および STS, TE, ACC, OFC などの社会脳のネットワーク(Kennedy et al., 2012)より情報入力を受けている(Ghashghaei & Barbas, 2002; Stefanacci & Amaral, 2000)。また、扁桃体内では最終的に中心内側核群より接近-逃避行動や自律神経応答を発生させる脳領域と神経結合している(Freese et al., 2009)。さらに、扁桃体内では異なる感覚の情報が中心核で統合されていることや(Kuraoka et al., 2007)、基底外側核よりも中心核において情報処理が進んでいる(Kuraoka et al., 2012)ことから、情動情報と社会的情報も外側核、基底核、中心核と至る過程で処理が進むことが予想された。

2. 研究の目的

本研究課題では、霊長類扁桃体における情動情報処理と社会的情報処理が統合していく過程の解明を目指した。具体的には、扁桃体の亜核である外側核・基底核・中心核において、報酬情報と社会的情報が統合されてニューロン活動としてみられるのか、あるいは別々の情報が異なるニューロン活動としてみられるのかを明らかにすることを目的とした。

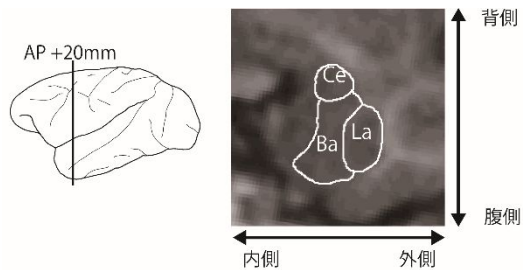
3. 研究の方法

マカクザルに対して目の前の画面の左右に提示される標的に向かって視線を動かす課題を課し、その最中に顔画像刺激を提示した。画像刺激は課題の正解のために有効な情報を有しておらず、サルは刺激に注意を向けなくとも課題を遂行できる状況にある。提示した8個の刺激は情動情報と社会的情報という2種類の属性を有していた。情動情報は、課題の最後に得られる報酬量に差をつけることで、異なる視覚刺激に対して異なる報酬情報を条件づけた。また社会的情報は、他個体顔写真と漫画顔画像を用意し、社会的情報の違いをつけた。



まず、サルが顔画像から適切に報酬情報と社会的情報を得ているか、刺激画像の注視パターンを解析した。これまでの研究により、サルは顔刺激に自然と注意を向けることが知られるため、刺激から受ける社会的情報の評価として視線探索パターンを顔刺激間で比較した。

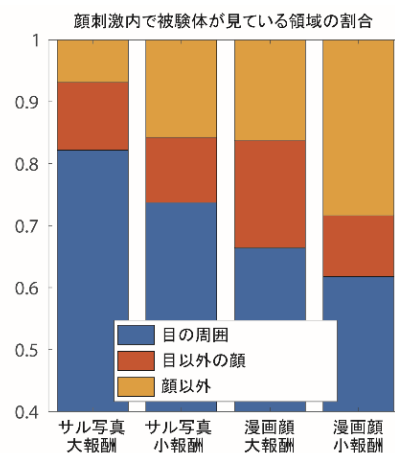
神経活動記録においては、事前にサルの頭部 MRI を撮像しておき、MR 画像より推定される扁桃体からニューロン活動の細胞外記録を行った。扁桃体内の外側核(LA)・基底核(BA)・中心核(CE)を標的とし、神経活動の細胞外記録を行い、活動電位の発火の程度と、提示した顔刺激の報酬情報および社会的情報との関係を調べた。



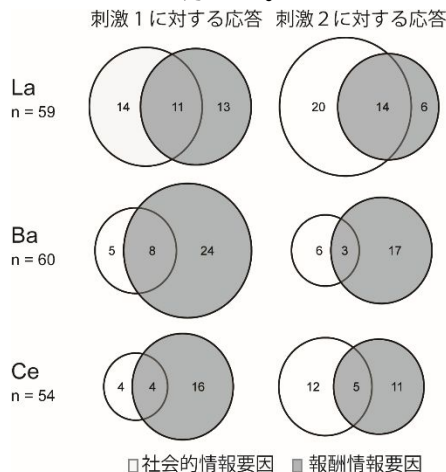
< 標的としたサル扁桃体内の核 >

4. 研究成果

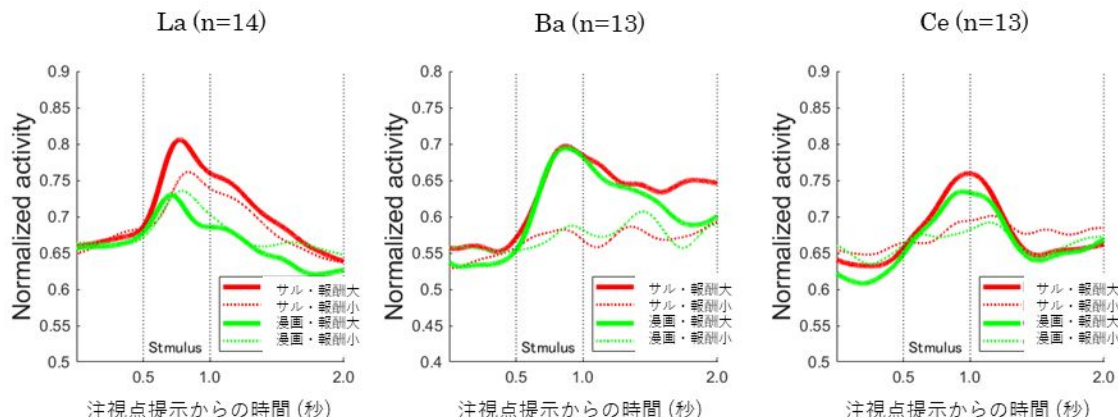
顔刺激を最初に提示した 500ms 間の視線探索パターンを解析し、目の周囲・目以外の顔領域・顔以外の領域を見ている時間の割合を比較したところ、どの種類の顔刺激に対しても、これまでの研究で報告されているように、目の周囲に視線を向ける時間が最も長かった。さらに、顔刺激種類間で比較した。まず、サル顔写真および漫画顔ともに、関連付けられた報酬量が多い顔に対して、報酬量が少ない顔よりも長く目の周囲に視線を向けていた。さらに、報酬量に関わらず、漫画顔よりもサル顔写真の場合に目の周囲に視線を向ける時間割合が大きかった(右図)。以上の結果より、被験体ザルは、顔写真から報酬情報と社会的情報を受け取り、報酬は少ないより多いほうに、かつ漫画顔よりサル顔写真のほうに、より興味を持っていたことが分かる。



扁桃体の外側核・基底核・中心核のニューロン活動に対して、報酬情報および社会的情報が与える影響を知るため、刺激 1 および刺激 2 を提示期間中のニューロン活動に対して、2 種類の情報を要因とする 2 要因分散分析を行った。それぞれの情報の要因に有意な主効果がみられたニューロン数は右図の通りで、どの核においても、報酬情報と社会的情報のどちらの影響も受けるニューロンよりもどちらか一方の影響を受けるニューロンのほうが多かった。このことから、報酬情報および社会的情報は扁桃体内で、一部は同じニューロンに情報統合がなされながらも、その多くは異なるニューロンにおいてコーディングがなされたままであることが分かる。



外側核・基底核・中心核のそれぞれで刺激に対して興奮性応答を示したニューロン集団の活動は下図の通りである。外側核のニューロン集団は、報酬の大小による活動の差は小さいがサル顔に対する応答は漫画顔に対する応答よりも大きかった。一方で、基底核・中心核のニューロン集団は、サル顔と漫画顔に対する応答差は小さいのに対して、報酬大の顔刺激に対するほうが報酬小の顔刺激に対するより大きな応答を示した。



< 外側核・基底核・中心核ニューロン集団の顔刺激に対する応答 >

これらの結果から、外側核のニューロン群は社会的情報の影響を受けやすくかつより多い社会的情報を伝達し、一方で基底核および中心核のニューロン集団は報酬情報の影響を受けやすくかつより多い報酬情報の伝達を担うことが分かる。

以上の結果より、報酬情報と社会的情報は扁桃体内でおもに異なるニューロンが伝達しており、かつそれぞれの情報処理を担う核は異なっていること、また扁桃体内で2つの情報の統合が進むわけではないことが示唆された。

< 引用文献 >

1. Kuraoka et al., Neuroreport, 2006;
2. Kuraoka et al., Neuroscience, 2015;
3. Paton et al., Nature, 2006;
4. Chang et al., PNAS, 2015;
5. Munuera et al., Nat Neurosci, 2018;
6. Tovote et al., Nat Rev Neurosci, 2015;
7. Schultz, Physiol Rev, 2015;
8. Kennedy et al., Trend Cogn Sci, 2012;
9. Ghashghaei & Barbas, Neuroscience, 2002;
10. Stefanacci & Amaral, J Comp Neurol, 2000
11. Freese et al., “The Human Amygdala”, 2009;
12. Kuraoka et al., J Neurophysiol, 2007;
13. Kuraoka et al., Eur J Neurosci, 2012

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Koji Kuraoka & Kae Nakamura	4. 巻 175
2. 論文標題 Facial temperature and pupil size as indicators of internal state in primates	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 25-37
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2022.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Koji Kuraoka & Kae Nakamura
2. 発表標題 Differential and temporally dynamic involvement of primate amygdala nuclei for social and reward information processing.
3. 学会等名 The 100th Anniversary Annual Meeting of The Physiological Society of Japan（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Koji Kuraoka & Kae Nakamura
2. 発表標題 Dominant processing of social, rather than reward information in lateral nucleus of the primate amygdala
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuraoka K and Nakamura K
2. 発表標題 Preferential processing of social and reward information by positively-, rather than negatively- responsive neurons in primate amygdala.
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kuraoka K and Nakamura K
2. 発表標題 Representation of social and emotional information i primate amygdala
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuraoka K and Nakamura K
2. 発表標題 Segregated and overlapped processing of social and reward information in primate amygdala
3. 学会等名 Neuroscience 2019, Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関