

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H00966

研究課題名（和文）霊長類における不公平嫌悪の脳内制御機構

研究課題名（英文）Neural mechanisms underlying inequity aversion in non-human primates

研究代表者

則武 厚（Noritake, Atsushi）

生理学研究所・システム脳科学研究領域・助教

研究者番号：80407684

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：我々は不公平を嫌う。この不公平嫌悪は、社会性の高い霊長類でみられる社会的情動で、集団の維持に重要である。代表者らは、これまでこの不公平嫌悪の神経機序を調べるため、まず内側前頭前野が自己と他者の報酬情報の情報処理の役割を明らかにした。しかし、依然これらの情報がどう不公平情報や嫌悪情動と結びつくか、その詳細な情報の処理や流れは不明であった。そこで本研究では、内側前頭前野に加え、解剖学的な結合や共感性等の社会的情動の機能的関連から島皮質に着目した。独自の行動実験系と、内側前頭前野および島皮質の多点同時神経活動記録をおこない、不公平嫌悪の情報処理過程におけるこれら脳領域の機能および役割の解明を目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、集団生活をおこなう種の中で電気生理学的に不公平嫌悪の神経機序について調べた初めての研究であり、ヒトを対象とした非侵襲的手法や不公平嫌悪様行動が未だ認められていないげっ歯類を対象とした研究では得られない知見を得ることができた。本研究で得た内側前頭前野および島皮質の電気生理学的知見は、自他の報酬・行動選択情報処理および神経情報集団で生活する霊長類の社会的行動を説明し得る数理モデルの端緒となり得る。また、自閉症や統合失調症などの社会性に支障をきたす傾向にある精神疾患や気分障害の人を対象として、神経回路操作や介入に関する知見を提供でき、臨床面においても実用的であるといえる。

研究成果の概要（英文）：Humans and other primates exhibit an aversion to inequity. To investigate neural mechanisms underlying this aversion, we designed a reward distribution experiment based on the ultimatum game for macaques and recorded multi-site activity from the medial prefrontal cortex and the insular cortex. Our findings revealed that monkeys, like humans, exhibit behaviors indicating an aversion to inequity. We identified distinct neural cell groups in the medial prefrontal cortex and the anterior insular cortex responsible for processing information related to inequity aversion. Furthermore, when expressing inequity aversion, we observed strong coordinated activity in the theta wave band, indexed by the coherence, between the medial prefrontal cortex and the insular cortex was observed. These results suggest that the medial prefrontal cortex and the insular cortex are strongly associated with the expression of behaviors indicating an aversion to inequity.

研究分野：システム神経科学

キーワード：不公平嫌悪 サル 島皮質 内側前頭前野

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

不公平嫌悪は、他者に対する自己の要望の伝達、報酬分配時におけるごまかしや搾取、タダ乗りしようとするフリーライダーを防ぐ社会的適応行動の一つで、集団維持の機能を有すると考えられている (Yamamoto & Takimoto, 2012)。これまで主にヒトで確認されてきた (Fehr & Schmitz, 1999) が、近年、ヒトに近縁のマカクザルにおいても不公平嫌悪の表出 (Hopper, et al., 2013) が明らかとなり、集団生活をおこなう霊長類における向社会行動・互恵性に、ひいてはヒトの倫理観・社会規範形成の萌芽として、重要な社会的情動であるとされている (Brosnan, & de Waal, 2014)。また、この社会的情動の発露不全、そして他者の情動に対する解釈の機能不全が、社会的やりとりに支障をきたす傾向にある精神疾患の要因の一つとも考えられている。このため不公平情動の脳内制御機構の解明は、その精神疾患の病態を理解する上でも、重要な課題である。この不公平嫌悪の神経機構および機序については、ヒトを対象とした磁気共鳴機能画像法を用いたイメージング研究により前頭前野内側部や島皮質等の関与が明らかとなっているものの、未だ単一神経細胞レベルから神経回路レベルの情報処理過程の解明を目指した研究はほとんどなく、その解明は喫緊の課題であった。

2. 研究の目的

本研究では、(1) マカクザルを対象として、ヒトと同様不公平嫌悪様行動の表出が得られるかどうかをまず確認し、(2) 不公平嫌悪時の前頭前野内側部と島皮質における神経応答、神経情報の流れや情報処理過程の解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 行動課題の開発

課題では、2頭のサルが視覚呈示装置であるモニタを同時に見るように配置されており、内1頭(提供者)がまず自己と他者の報酬配分が異なる選択肢の内一つを選ぶ。その後、もう1頭のサル(応答者)がそれを受諾か拒否かの選択をおこなう。応答者が受諾した場合は、提供者によって選ばれた選択肢が示す量で提供者と応答者に報酬が配分された。一方で拒否した場合は、どちらのサルも報酬は貰えないという結果となった。提供者および応答者の役割は数試行で交代するため、将来に渡って自己の報酬を最大限に増やすためには、応答者に拒否されない選択行動が要求される。このため、不公平な報酬配分の選択肢の回避を互いのサルがおこないあうという互恵性戦略が最適となるよう工夫された。

(2) 神経活動の計測手法と標的脳領域の同定

内側前頭前野と島皮質から単一神経細胞活動と局所電場電位を同時計測した。各脳領域には、16チャンネルもしくは32チャンネルの多点電極を用い、2つの脳領域を合わせて最大64点の神経活動を同時に記録した。各脳領域の同定は、体性感覚応答、眼球応答や視覚応答、微小電気刺激による運動誘発効果等に基づきおこなった。

4. 研究成果

(1) 不公平課題における行動結果

開発した不公平嫌悪課題下において、2頭のサル共、自分が応答者の場合、相手が報酬をすべて総取りする選択肢を続けて選ぶことが多い場合には、拒否するという不公平嫌悪を示した。また、自分が提供者の場合には、自分に報酬をすべて分配するような選択肢よりも相手に少しでも報酬が分配されるような選択肢を選ぶという不公平嫌悪も示した。

(2) 単一神経細胞活動の解析結果

定量的解析結果をおこなった結果、島皮質前部からは、相手が自己中心的な報酬分配提案をした際や自分が利他的な報酬分配を提案する際に強く応答するという不公平情動を処理する神経細胞の存在を発見した。また内側前頭前野からは、記録しているサルが提供者である場合に、自分にすべての報酬を分配する選択肢を選ぶ際、より活動する神経細胞群があることを発見した。さらに両領域から、相手の報酬により応答する神経細胞群だけではなく、相手の報酬により応答する神経細胞群の存在を確認した。

(3) 局所電場電位の解析結果

内側前頭前野および島皮質中部における局所電場電位の応答が、自分の報酬量が変わらないにも関わらず相手との報酬量の差に拠った主観的報酬価値に比例することを見出した。また、自分の報酬取り分を減らして相手に少しでも報酬分配をおこなう際、領域間の活動同調を示すコヒーレンスという指標において、帯域の活動上昇を認めた。

(4) まとめ

本研究を通して、不公平嫌悪情報処理の神経基盤・機序の解明を目指す上で、サルが最適なモデル動物の一つであることを実証した。そして、内側前頭前野および島皮質の機能的類似性および差異、その連関の一部を明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Noritake Atsushi, Ninomiya Taihei, Kobayashi Kenta, Isoda Masaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Chemogenetic dissection of a prefrontal-hypothalamic circuit for socially subjective reward valuation in macaques	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4372
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-023-40143-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Agetsuma Masakazu, Sato Issei, Tanaka Yasuhiro R., Carrillo-Reid Luis, Kasai Atsushi, Noritake Atsushi, Arai Yoshiyuki, Yoshitomo Miki, Inagaki Takashi, Yukawa Hiroshi, Hashimoto Hitoshi, Nabekura Junichi, Nagai Takeharu	4. 巻 14
2. 論文標題 Activity-dependent organization of prefrontal hub-networks for associative learning and signal transformation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5996
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-023-41547-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Noritake Atsushi, Ninomiya Taihei, Isoda Masaki	4. 巻 125
2. 論文標題 Subcortical encoding of agent-relevant associative signals for adaptive social behavior in the macaque	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience & Biobehavioral Reviews	6. 最初と最後の頁 78 ~ 87
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neubiorev.2021.02.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 6件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 則武厚, 磯田昌岐
2. 発表標題 内側前頭前野の神経細胞は他者の報酬予測誤差信号を処理しているか？
3. 学会等名 Neuro2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 二宮 太平, 則武 厚, 磯田 昌岐
2. 発表標題 サル上側頭溝中間部における自己と他者の動作情報表現
3. 学会等名 Neuro2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Noritake, Taihei Ninomiya, Kenta Kobayashi, Masaki Isoda
2. 発表標題 Selective blockade of the primate cortico-subcortical pathway impaired the processing of social reward information
3. 学会等名 Society for Neuroscience Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 嫉妬生成の基盤となる自己および他者の報酬情報の脳内処理について
3. 学会等名 次世代脳冬のシンポジウム2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 マカクザル皮質 皮質下の選択的神経路遮断実験における多点電極を用いた神経活動記録と解析の実際
3. 学会等名 第4回サル脳新技術研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Asushi Noritake
2. 発表標題 Impaired social reward valuation by chemogenetic inhibition of the primate prefronto-hypothalamic pathway
3. 学会等名 CIN-NIPS-Asia Pacific Systems Neuroscience Symposium (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 則武厚, 田中宏和, 磯田昌岐
2. 発表標題 社会的報酬処理における皮質 皮質下間の部分空間相互作用
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 社会的情動の基盤となり得る自己と他者の報酬情報の脳内処理
3. 学会等名 感情のかけ橋シンポジウム2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Noritake
2. 発表標題 Neural mechanisms for social reward valuation and monitoring in the macaque brain
3. 学会等名 10th CIN (Tuebingen Univ) -NIPS symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022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
---------	---------