

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：17104

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659123

研究課題名(和文) 集団環境における社会的伝達による生存戦略

研究課題名(英文) Social influence on reward seeking behavior and avoidance behavior

研究代表者

粟生 修司 (AOU, SHUJI)

九州工業大学・生命体工学研究科(研究院)・教授

研究者番号：40150908

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円、(間接経費) 750,000円

研究成果の概要(和文)： 個体の生存のために重要な行動である報酬獲得行動と罰回避行動に対する他個体の存在の影響を、ラットをさまざまな社会的環境において比較検討した。他者の存在は一般的に、報酬獲得関連行動には促進的に、罰回避関連行動には抑制的に作用した。他者の存在は被験者の行動をより活動的にして、環境への積極的な対応を促進していると推察される。その社会的影響は嗅覚情報や視覚情報により伝搬されているが、状況によりその重要度が異なる。また内側前頭前野は自己と他者の識別に重要な役割を果たしており、その機能低下は他者の影響を受けやすくする。

研究成果の概要(英文)： To evaluate social influence on reward seeking behavior and risk avoidance behavior, we examine the effects of various social environments on food seeking behavior, food consumption, passive avoidance behavior and other emotional behaviors in rat. Social context generally facilitated reward seeking behavior but suppressed avoidance behavior, in safe situations. In dangerous situation, avoidance behaviors of already learned animals were accelerated by avoidance behavior of other rats. These social modulations were enhanced by the lesions of medial prefrontal cortex. Both visual and olfactory signals are involved in the social influence in situation-dependent manner.

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 基礎医学・環境生理学

キーワード： 社会的伝達 社会環境依存性 報酬獲得行動 回避行動 内側前頭前野 受動的回避学習 社会脳

1. 研究開始当初の背景

ヒトを含む社会的な動物は、心理的、行動的な面において密に繋がっている。幸福感というポジティブな心情は、ヒトの社会ネットワークで広がる (Fowler and Christakis 2008)。一方、肥満や喫煙など多くの病気のリスクファクターとなる状態も社会の中で伝搬される (Christakis and Fowler 2007, 2008)。実験動物であるラット・マウスの摂食行動は他者の存在で大きく変化することが知られている (Galef et al 1985)。我々は最近、ラットの学習行動 (回避行動) も他個体との相互作用により影響を受けることを明らかにした (Masuda and Aou 2009)。集団規模増大に伴い高位の雄の振る舞いが強くなり、階層性がより明確になることが知られており (Macdonald 1984)、社会的構造が形成されるとともに複雑な情報処理が営まれている可能性がある。個体および社会集団として生存するための生命基盤として重要である摂食行動 (報酬獲得) や回避行動 (危険回避) は、集団でどのように伝達が行われるのか、また最終的にそれが何らかの社会的なルールに発展するのか興味あるテーマである。本研究は特に摂食行動や回避行動の環境依存性、社会関係依存性、行動種特異性に注目してこれら行動の社会的伝達機構を調べる。

2. 研究の目的

社会的動物は集団を組織し、生存のための有益な情報 (報酬獲得や危険回避など) を発信・受信する。逆に、有害行動が社会的に伝播され、問題となる場合もある。このような社会的伝達は動物にも認められ、その脳内機構が普遍的に存在すると考えられるが、その詳細は明らかでない。本研究は、危険回避行動や報酬獲得行動が10個体以下の中規模集団における相互影響の社会環境依存性について調べ、さらにその神経機構を明らかとすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 群れ行動: オープンフィールド試験を利用して群れ行動を測定した。オープンフィールド内の複数匹のラットを検出するために、1匹に1色ずつ、全てのラットを異なる色で識別した。ラットの頭部から尾部にかけて動物にとって無害であるアニマルマーカー (室町機械社製) を塗布し、ラットへのストレスを考慮して5分程放置した。その後、四角い囲い (80 cm × 56 cm × 40 cm) の中にラットを入れ、10分間の行動を観察した。総移動距離や移動速度、他個体との個体間距離を測定した。

(2) 報酬獲得行動の社会的環境依存性: 報酬探索行動はアクリル板の壁と、金網で作られたフィールドからなり、被験ラットとパートナーラットを入れた。餌探索フィールドには、餌を入れた容器が置き、金網の蓋で餌を見たり嗅いだりはできるが、食べることはできない。既知の高嗜好食および未知の香りをつけた高嗜好食を入れた。食物報酬獲得実験では、金網で2つに区分したチャンバーの片方の区画に餌を入れ、そこに被験ラットを入れて、摂食開始時間と10分間の摂食量を測定した。一方の区分にラットがいる条件としない対照条件で比較した。

(3) 回避行動の社会的伝達: 回避行動では受動的回避学習を利用して評価した。実験スケジュールとしては、学習形成および確認期間 (3日間) の後、安全な状況下での2匹間相互作用を調べ (4日目)、その後危険な状況下での2匹間相互作用を調べた (5-6日目)。2匹間の既知関係性の違いが社会的伝達に影響するかどうか検討した。同一飼育ケージに2匹のラットを3-4週間共存させ、同一ケージから抽出した2匹を既知関係、別々のケージから抽出した2匹を未知関係とし、安全・危険状況での回避行動の社会的伝達について差異があるかどうかを調べた。

(4) 破壊実験および感覚はく奪実験：内側前頭前野破壊ラットおよび嗅覚や視覚を遮断したラットで社会的影響の変化を調べた。内側前頭前野に0.1M NMDA 溶液を注入し、神経細胞を選択的に破壊した。感覚はく奪試験では、嗅覚はく奪のため0.17M 硫酸亜鉛を両側鼻腔に滴下した。視覚情報は他個体を不透明な壁で遮蔽した。

4. 研究成果

(1) 報酬獲得行動の社会環境依存性

2匹の環境で、物理的に接触しない他者の存在が、食物探索行動を促進し、新奇食物に対する恐怖反応を減弱するが、摂食量には影響をしないこと、物理的に接触できる3匹から5匹までの群れ環境で報酬獲得行動と社会行動を評価し、血縁関係の影響に性差があること、発達期環境が個体間距離に影響を及ぼすことが明らかになった。

摂食行動をそのプロセスによって、食物探索行動、摂食開始行動、消費行動の3つの区分に分けて検討した。その結果、他個体の存在は、食物探索行動において、探索フィールドの滞在時間を増加させた。また、食物カップの探索行動を増加させた。さらに、他個体の存在は、探索行動時の活動性を増加させた。摂食開始行動においては、他個体の存在は、摂食開始までの時間を短縮させ、食物消費行動においては、摂食量に影響しなかった。以上の結果より、他者の存在は、消費行動を除く、摂食行動全般を促進していると考えられた。本モデルでは、他者の存在による過食は見られなかったが、広い意味での摂食行動の促進作用は見られたことから、つられ食いといった現象の解明につながるものと期待される。

過食の要因は、食品の高嗜好化や食習慣の変化などに加えて、社会的環境が影響を与えている可能性がある。ヒトの摂食量は他者が

いと増える (Lumeng and Hillman, 2007) ことや、肥満の友人が多いとその人も太る (Christakis and Fowler, 2007) といったことが報告されている。

(2) 危険回避行動の社会環境依存性

回避行動の社会的伝達における感覚情報の関与について、視覚と嗅覚の重要度を評価し、どちらの感覚でも欠如すると伝達が低下することが明らかになった (文献2)。破壊実験では内側前頭前野を破壊すると社会的影響が増強することを見出した (図1, 文献8)。

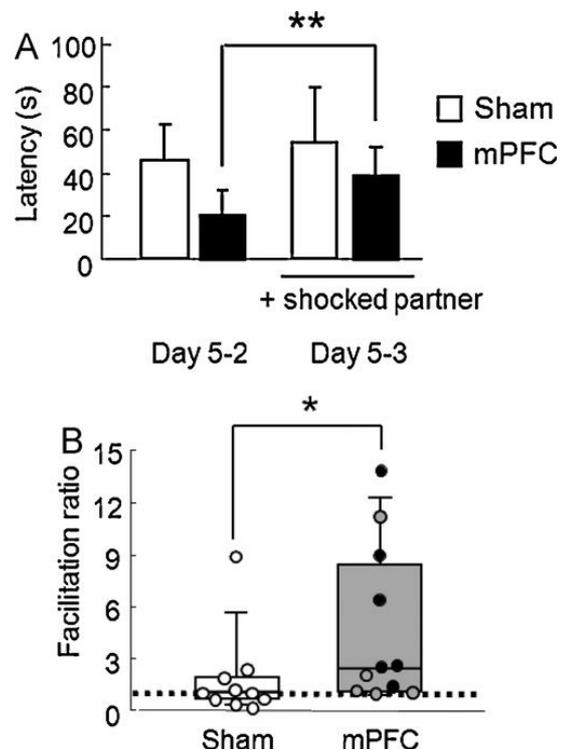


図1. 内側前頭前野破壊による社会的伝達の促進

学習経験個体の回避行動は安全な状況下での未学習個体との相互作用により大きく減弱し、危険な状況下での相互作用では増強された。対して学習経験の無い個体ではどちらの状況でも変化せず、痛み経験をもつ個体でも他者からの影響は確認できなかった。これらのことから、回避行動の社会的伝達では個体の学習経験が大きい要素として考えられること、回避行動は状況によって抑制・増強という2方向調節を受けることが示唆された。

げっ歯類では嗅覚を介した個体識別機構が明らかとなっており、食物嗜好性の社会的伝達では未知個体同士の伝達が強く起こるとの報告がある。またマウスの研究であるが、他者に対する痛覚刺激に対する応答においては他者が既知で親近性が高い場合に強く応答し、それは視覚系を介するとの報告がある

個体間の関係が既知か未知かで、社会的伝達の影響が異なるかどうか検討した。安全な状況では、既知関係と未知関係の間には大きな差は無かったが、危険な状況においては回避行動の増強が既知関係のほうが強く生じる傾向にあった。このことから、既知・未知という関係性は回避行動の社会的伝達、特に回避の増強に関して影響を与えることが示唆された。

(3) その他の行動の社会環境依存性

上記のように受動的回避行動では、暗室に入るまでの潜時が、ともに暗室に入る同伴ラットがいる場合には顕著に短縮することが明らかになっていたが、この短縮効果は、見物ラットがいるだけでは起こらなかった。一方で、暗室に入る前の移動活動は見物ラットの存在だけで促進した。

高架十字迷路試験を用いた不安情動の評価では、見物ラットの存在によって不安情動の指標が低下した。これらの結果は罰回避行動の抑制には、共に行動するラットが重要であること、また基本的な負の情動の抑制には、見物ラットの存在だけでも影響があることを示唆する。

(4) 総括

以上の結果から、報酬獲得行動と罰回避行動への他個体の存在の影響をあわせて考えると、他者の存在は一般的に、報酬獲得関連行動には促進的に、罰回避関連行動には抑制的に作用しており、他者の存在は被験者の行動をアクティブなモードにして、環境への積極的な対応を促進していると推察される。

本研究により、報酬獲得行動、危険回避行動ともに他個体の存在はその発現に影響を及ぼすことが明らかになり、その感覚情報の意義およびその制御にかかわる中枢部位の一端を明らかにすることができた。

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 10 件)

1. Fujimoto T, Kubo K, Nishikawa Y, Aou S. Brief neonatal handling alters sexually dimorphic behaviors in adult rats. *J Integr Neurosci*. 13(1):61-70, 2014. (査読有)
2. Masuda A, Narikiyo K, Someya N, Aou S. Multisensory interaction mediates the social transmission of avoidance in rats: dissociation from social transmission of fear. *Behav Brain Res*. 252:334-8, 2013. (査読有)
3. Fujimoto T, Kubo K, Nishikawa Y, Aou S. Postnatal exposure to low-dose bisphenol A influences various emotional conditions. *J Toxicol Sci*. 38(4):539-46, 2013. (査読有)
4. Tokiwa T, Inoue T, Fujii M, Ishizuka S, Aou S, Kida H, Maruta Y, Yamakawa T, Nomura S, Suzuki M, Yamakawa T. Penicillin-induced epileptiform activity elevates focal brain temperature in anesthetized rats. *Neurosci Res*. 76(4):257-60, 2013. (査読有)
5. Yamaga T, Aou, S, Shin M-C, Wakita M, Akaike N. Neurotoxin A2NTX blocks fast inhibitory and excitatory transmitter release from presynaptic terminals. *Journal of Pharmacological Sciences* 118(1):75-81, 2012. (査読有)
6. 粟生修司、染矢菜美、成清公弥 (2012) 高

次脳機能による食欲調節機構 . 内分泌・
『糖尿病・代謝内科 34(1): 9-13, 2012.
(査読無)

7. 粟生修司 摂食中枢について .医学のあゆみ 241(9): 633-639, 2012. (査読無)
8. Masuda A, Aou S. Lesions of the medial prefrontal cortex enhance social modulation of avoidance. Behav Brain Res 217: 309-314, 2011. (査読有)
9. Moriguchi S, Oomura Y, Shioda N, Han F, Hori N, Aou S, Fukunaga K: Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase and protein kinase C activities mediate extracellular glucose-regulated hippocampal synaptic efficacy. Molecular and Cellular Neuroscience 46: 101-107, 2011. (査読有)
10. Yamakawa T, Yamakawa T, Aou S, Ishizuka M, Suzuki M, Fujii T, Aoki Subdural Electrocorticogram Measurement with a Minimally-Invasive Procedure using an SMA-Manipulated Microelectrode Array . Advanced Materials Research 222: 313-317, 2011. (査読有)

[学会発表](計 24 件)

1. 藤本哲也、久保和彦、粟生修司、西川泰央. 捕食者臭が誘発する行動変化は、胎児期ビスフェノール A 曝露により増強される . 第 91 回日本生理学会大会, 2014.3.18, 鹿児島
2. 大村 裕、片淵俊彦、粟生修司、森口茂樹、福永浩司. 摂食時の満腹物質による空間記憶と海馬可塑性の促進. 第 91 回日本生理学会大会, 2014.3.17, 鹿児島
3. Oomura Y, Aou S, Moriguchi S, Fukunaga K. Functional relationship between food intake and brain plasticity. the 36th Annual Meeting of the Japan

Neuroscience Society, 2013.6.21, 京都

4. Aou S, Kanemitsu M, Fueta Y, Ishida T, Hori H. Direct application of 1-bromopropane suppresses long-term potentiation in the rat CA1 hippocampal slices. the 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2013.6.20, 京都
5. 藤本哲也、粟生修司、西川泰央. ラット扁桃体領域で確認されたニオイ応答のパターン . 第 90 回日本生理学会大会, 2013.3.29, 東京
6. 波多伴和、成清公弥、染矢菜美、須藤信行、粟生修司. 早期離乳が過食脆弱性に与える影響 . 第 90 回日本生理学会大会, 2013.3.29, 東京
7. 粟生修司、渡邊佑基、増田 明、長谷川克也、増田 明、桑井康宏. パラボリックフライト低重力環境におけるマウス系統に依存した社会行動 .第 90 回日本生理学会大会, 2013.3.29, 東京
8. 粟生修司、恒吉佑来、染矢菜美、藤本哲也、久保和彦. ビスフェノール A の概日リズムおよび性依存的影響 . 環境ホルモン学会第 15 回研究発表会要旨集、2012.12.18, 東京
9. 粟生修司、渡邊佑基、増田 明、長谷川克也、井上カタリナ、桑井康宏. 低重力下のマウス社会行動の系統差 : パラボリックフライトによるアプローチ . 日本宇宙生物科学会第 26 回大会, 2012.9.29, 徳島
10. Watanabe Y, Kawasaki T, Hasegawa K, Katafuchi T, Kurihara A, Kumei Y, Aou S. Social behavior of mice in low gravity condition. 低重力におけるマウスの社会行動 .第 35 回日本神経科学大会、2012.9.21, 名古屋

11. Aou S, Kawamura N, Inoue T, Zhang L, Someya N. Cooperative task facilitates social and social interaction in the rhesus monkey 協調課題はアカゲザルの性的および社会的関係を強化する. 第35回日本神経科学大会, 2012.9.19, 名古屋
12. Aou S, Narikiyo K, Masuda A, Zeredo JL, Inoue KA, Watanabe Y, Hasegawa K, Kumei Y. Social and sexual behaviours of mice in partial gravity. 39th COSPAR Scientific Assembly, 2012.7.14, Mysore India
13. Aou S, Someya, Narikiyo K. Emotional and social relevance of overeating in rats. The 9th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception, 2011.11.5, Fukuoka
14. 粟生修司, 成清公弥, 金丸 愛, 河村尚葵, 増田 明. 社会性の生存戦略. 第62回西日本生理学会, 2011.10.14, 佐賀
15. 成清公弥, 増田 明, 粟生修司. 他個体の存在がラットの情動反応と回避行動に与える影響. 第34回日本神経科学大会, 2011.9.16, 横浜
16. 恒吉佑来, 増田 明, 成清公弥, 染矢菜美, 粟生修司. 新生児期の低用量ビスフェノール A 曝露がラットの情動機能と社会的機能の性差に与える影響. 第34回日本神経科学大会, 2011.9.16, 横浜
17. Aou S, Narikiyo K, Masuda A, Zeredo JL, Hasegawa K, Inoue KA, Kumei Y. Obese mice lacking leptin receptors showed lower struggling with longer social contact in partial gravity conditions than control lean mice. 第34回日本神経科学大会, 2011.9.15, 横浜
18. 桑井康宏, 井上カタジナ, ゼレド ジョージ, 長谷川克也, 前澤幸男, 成清公弥, 増田 明, 粟生修司. 低重力環境とげっ歯類の神経科学. 第34回日本神経科学大会, 2011.9.15, 横浜
19. 染矢菜美, 成清公弥, 増田 明, 粟生修司. ストレス誘発性の摂食行動と情動および活動性の関連. 第34回日本神経科学大会, 2011.9.15, 横浜
20. Aou S, Tsuneyoshi Y, Kanemaru A, Fujimoto T, Kubo K: Impacts of environmental chemicals on brain development. The 7th Congress of the Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies, 2011.9.11, Taipei, Taiwan

〔図書〕(計 1件)

1. 粟生修司. 66章 環境因子と発達、成長、加齢 : A. 発達と成長. 標準生理学 第8版, 2013, 医学書院, pp905-908 (総頁1140p)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)
取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.brain.kyutech.ac.jp/~aou/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

粟生修司 (AOU Shuji)
九州工業大学・大学院生命体工学研究科・教授
研究者番号 : 40150908

(2)研究分担者 : なし

(3)連携研究者 : なし