

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25330165

研究課題名(和文) EnvyとSchadenfreudeの動物実験モデルと情動系の細胞活動

研究課題名(英文) Animal Model of Emotional Systems for Envy and Schadenfreude

研究代表者

嶋 啓節 (shima, keisetsu)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師

研究者番号：60124583

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：2頭のサルの関係が、個体と個体の生後から現在までの経歴によってその感情に関する関連性が大きく異なることが明らかになった。例えば2匹の関係が兄弟・姉妹の場合には一方の動物のみが報酬を得る様な状況にあるとき、それを観察している動物は、最初の数カ月相手に対する嫉妬、羨ましさを思わせる生体信号のゆらぎ、皮膚電気反応の電位の変化、心拍数の上昇、呼吸パターンの変動が認められるが、それらの変動は数週間でプラトーになった。しかし、2匹の関係が最初から無関係の場合、皮膚電気反応の変動は大きく、興味深いことに、その変動が時間を経過しても減衰しなかった。

研究成果の概要(英文)：If one monkey (first monkey) is given sufficient reward and another one (second monkey) is just looking such a circumstance, what dose it happen of this condition in the second monkey? I supposed that either of two monkeys, envy or schadenfreude is emerged as the emotional affection. Especially, I interested the second monkey who always looking another monkey given fruitful foods. From this second monkey, I recorded GSR (galvanic skin response) and autonomic nerve responses such as respiration and heart rates. As a result, I have found slightly increased heart rates and pattern change of respiratory intervals, and marked fluctuations of GSR pattern. In addition, the GSR fluctuations are sustained for several weeks in some monkeys. These observations suggest that the GSR can be useful for measuring emotional state of the monkey. In future, I will record the neuronal activities in the several regions of the second monkey's brain including the cingulate motor areas and striatum.

研究分野：脳生理学

キーワード：envy schadenfreude monkey model

## 1. 研究開始当初の背景

最近、ヒト脳イメージング法を用いての実験で、実験の参加者にシナリオの中の登場人物になったようにイメージしてもらい、“他人の幸福を妬む気持ち”、あるいは“他人の不幸を喜ぶ気持ち”が生ずる時、脳のどの部位の活動が高まっているのかを示した興味深い報告がある。ヒトが持っている感情とのアナロジーで、対象が同じ霊長類であるサルであっても、(1) 競争対象(ライバル)となるサルが、自分が羨むような物質(主に食物)を所有する時、当該サルは不快・妬み(Envy)を感じ、逆に、(2) 羨みの対象となっているライバルのサルが不興をこうむる時、当該サルは、ある種の快感・幸福(Schadenfreude)を、ヒト以上に敏感に感じていと考えられる(図1)。特に(1)については、サルの日常の行動観察から、十分想定し得る。この(1): Envy 他者の幸福に嫉妬すること、(2): Schadenfreude 他者

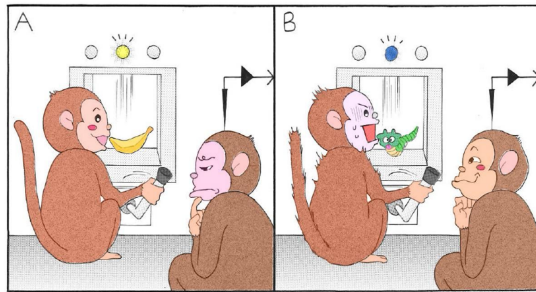


図1: 研究全体の概念図

の災難・不幸を喜ぶこと、の感情の神経機構を解明するために、申請者は、この2つの状態にあるサルの単一神経細胞の記録を行なう。細胞活動の記録部位として候補となる領域は先行するヒト f-MRI の知見に基づくもので、Envy に関しては前部帯状皮質、Schadenfreude については腹側線条体、中脳腹側被蓋野、および前部帯状皮質とする。通常、サルを用いての研究では、認知課題を動物に学習させ、その動物が学習した課題を遂行している時の、対象領域の細胞活動を調べ、認知機能の神経基盤を明らかにする。しかし、ここで研究対象にしている他者の成功に伴う不快・妬み: Envy とライバルの失敗・不幸から生ずるある種の快感・幸福: Schadenfreude について直接的に解明できる認知課題をサルに課すことは殆ど不可能である。そこで申請者は、発想を転換し、以下に提示する実験モデルを考えた。すなわち、興味の焦点は、細胞活動を記録・解析する動

物は実際に認知課題を遂行し報酬を得ているサル(サル-1と称する)ではなく、その様子を観察しているサル(サル-2)の細胞活動である。この研究の要点を概述すると、課題を遂行しているサル-1が正の結末(報酬)になるとサル-2は不快・妬み: Envy を感じ(図1A)、逆に、サル-1が負の結末(罰)になればサル-2には、ある種の快感・幸福感: Schadenfreude が生ずるという想定である(図1B)。この研究では、これまで記したようにサル-2で解明できる事柄に加えて、サル-1(実際に課題遂行しているサル)の細胞活動から解明できる問題がある。これまでの帯状皮質での単一細胞レベルでの研究で、この領域における負の報酬を導くアクションに参与する細胞の存在の有無、もし存在するとすれば、どのように参与しているかについてほとんど解明されていない。具体的には、呈示された Cue が、サル-1が将来得られる成果が正の結末(報酬: 好みの果物)を教示する場合、あるいは負の結末(罰: ジャンク・オブジェクト)を意味する場合の反応、それに引き続く、遅延期間中、運動遂行時、および実際に“正の結末あるいは負の結末”を迎えた時の前部帯状皮質の細胞活動にどのような違いが認められるのかというのは興味深い問題である。また、これら種々の問題に参与する細胞の前部帯状皮質での分布を明らかにすることができる。加えて、“二頭のサル(ペア)の実験結果(細胞活動)に基づいて、脳内でフリップ・フロップのように振れる二つの感情、Envy および Schadenfreude についての数理モデル( : 一頭の個体内で感情の変動が完結する場合、および、 : 二頭の個体間の相互関係で感情の変動が生ずる場合の2種類を想定している)”を構築し、ここで問題としている人間の根源的な相反する感情の湧出に関する脳内機構が最終的には前帯状皮質のみで完結するのか、或いは前帯状皮質と腹側線条体や中脳腹側被蓋野の相互関係が必須であるのかについてもこの研究プロジェクトでの解明を目指した。

## 2. 研究の目的

これまで、動物実験では取り扱うことが不可能と考えられていた動物の感情、“他者の幸福を妬む気持ち: Envy”、あるいは“他者の

不幸を喜ぶ気持ち：Schadenfreude”が生ずる際の脳の特定領域の関与を個々の細胞の活動変化で捉える。この研究では二頭のサルの相互関係（例えば、一方が幸福な状態にある時、他方は不快・不幸な状況に陥る）を利用した実験モデルを提案する。加えて、主たるサル（課題を遂行しているサル - 1 を観察しているサル - 2 を主たるサルとする）の前部帯状皮質、腹側線条体および中脳腹側被蓋野から細胞活動を記録し、どの部位がどの局面に如何に関与しているのかを明らかにする。Envy と Schadenfreude 時の活動部位の推定はヒト f-MRI 実験でも可能であるが、その詳細な神経機構の解明には、ここで提案している実験モデルが最適であると確信している。ここで申請している研究計画は、人間が有する根源的な感情の一つである、妬みや他人の不幸を喜ぶ感情（Envy: painful emotion と Schadenfreude : pleasant feeling）の発現（表出）および、その保持（持続）と減衰（収束）の神経機構を具体的に、脳の単一細胞レベルで解明しようとしているという点が特に興味深く独創的であると考えられる。このプロジェクトで得られる結果は、Envy と Schadenfreude の神経基盤のみならず、うつ病など精神的な疾患の治療、および当該患者への対応など、実際の臨床での治療法への応用に貢献できる。

加えて、二頭のサルを用いての動物実験モデル（図1を参照）は、ここで行ったテーマでの実験のみならず、他分野（領域）もしくは、これまでヒト以外（動物実験）でのアプローチは殆ど不可能と考えられていた問題解明への応用も可能である点である。例えば、二頭あるいは複数動物間で生活において必須となる社会性の形成、その保持、あるいはその関係の消失に関わる責任部位の解明、あるいは、より直接的に、良好な関係の二頭のペア（兄弟姉妹のような血の繋がった親族を想定）と仲の良くない他者とのペアとでは、脳のどの部位のどのような神経活動がその基盤となっているのか、複数細胞の同時活動記録法などを適用することによっての解明が期待できる。人間の持つ社会性に脳のどの領域がどのように関与しているのかという問いの解明は、神経科学研究にとってのブレイク・スルーになると確信している。

### 3. 研究の方法

この研究で用いる実験方法は、従来のどの研究とも異なる、非常に新規の要素を持っている。これまでの研究では記録対象となる動物に認知課題を学習させ、しかる後に当該動物から細胞活動を記録し解析する、という手法である。この研究では、二頭（一組：サル - 1 とサル - 2）のサルを用いて、その相互関係を利用した動物実験モデルを組んだことである。これにより、従来 ヒト以外では研究が困難であった、“感情”という概念を単一細胞活動の変化として明示できる。図1は、この研究の本質を模式的に示したものであり、一方のサル - 1 が刺激 - 反応 - 報酬課題を遂行し、他方のサル - 2 はその様子を観察している。実際の実験での細胞活動の記録は、課題を遂行していないサル - 2 と課題を遂行しているサル - 1 の両方から行う。

サル - 1 が遂行する課題の進行・手順を図2に示した。サルの正面にはモニターがあり、Cue が呈示される（1 sec）。Cue が消えた後、遅延期間（2 sec）が続き、次にアクションの実行を促す Go 信号（星印）がモニターに出る。サルは手元のハンドルを回転するとポジティブあるいはネガティブの結末（それぞれ、報酬 or 罰に対応）に遭遇する。

#### Task procedure

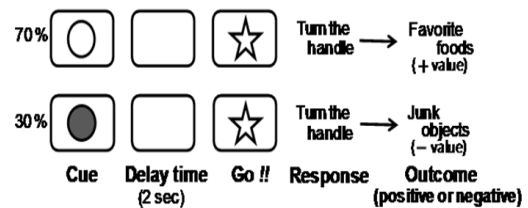


図2：認知課題

サルが将来直面する結末は、課題の最初に呈示される Cue によって決まっており、Cue が白丸の場合はバナナ・チップスなどの果物（favorite foods）、黒丸の場合は、虫などのオモチャ（junk objects）がフロント・ボックスに出てくる。このポジティブあるいはネガティブの結末（報酬 or 罰）の各試行はランダムに出現する。なお、ポジティブ報酬試行とネガティブ報酬試行はそれぞれ70%および30%の出現確率とする。サルの行動戦略として、ネガティブ試行をスキップ

し、報酬の得られるポジティブ報酬試行のみを遂行することを許さない課題構造とした。サル - 2 はサル - 1 とペアとなり、サル - 1 が課題を遂行している様子を観察している (図 1 を参照)。サル - 2 からは細胞活動に加えて、脳波、心電図、呼吸、眼球運動および皮膚電気反応を記録し、課題を遂行しているサル - 1 が報酬を得られるポジティブ試行を遂行している場合と罰を受けることになるネガティブ報酬試行を行っている場合の違いを解析する。

#### 4. 研究成果

この実験ではサル二頭を同時に実験室に入れ、細胞活動を記録する。研究の枠組みはシンプルであるが、実際のサルの訓練、細胞活動や生体反応の記録およびそれらの解析 (実際の細胞活動データを基盤とした数理モデルの作成をたてる) には留意すべき点が複数認められた。

サル - 1、すなわち課題を実行している方の課題遂行の成功率が > 90% になるまでに要した日数は約 180 日であった。

サル - 1 が訓練している際にサル - 2 が影響をあたえる訓練の初期段階を形成しているが、その際にはサル - 1 は、サル - 2 による阻止の認識をしているかについては正確な判定はできないが、自分の仕事が他の何かに影響されている点については認識している様子が認められる。現在まで、サル - 2 の生体反応、呼吸、皮膚電気反応、心電図の変化を記録しているが、サル - 1 が報酬を受け際に皮膚電気反応の乱れが認められている。その反応の持続時間などのパラメータを計測したところ、サル - 1 が正の報酬を得ている時の、サル - 2 の生体反応の変動が 1 カ月程度認められた、またサル - 1 が負の報酬を得ている時に、サル - 2 に生ずると期待された Schadenfreude を伺わせる生体反応ははっきりしたものではなかった。ただし、Schadenfreude についての反応はさらに計測するパラメータを考慮する必要があり、生体皮膚反応、心電図、呼吸以外の要素を考慮する必要があるように感じられた。従って、細胞活動を記録できる期間はこの変動期間に留めなければならないことが明らかになった。つぎに、申請者が試みたのはサル - 1 とサル - 2 の関係である。これまで行ってきた

のは、サル - 1 とサル - 2 が無関係のペアについてである。そこで、サル - 1 とサル - 2 が兄弟の場合で Envy と Schadenfreude 反応を調べた。この場合でも、行動実験の初期では、無関係のペアとほぼ同じ生体反応が認められた。最初の、行動実験と異なるのは、その持続時間である。サル - 2 の Envy 反応は 14 日程度では顕著であったが、それを過ぎると、徐々に生体反応は小さくなり、3 週間で殆ど変化は認められなくなった。実験 1 と実験 2 での、この時間経過の相違が 2 匹のサルの関係によるものか、単なる相性なのかを早急に結論づけることはできないが、Envy と Schadenfreude のための責任部位を探すには実験 1 の条件が好都合であることが示唆される。ただし、Envy と Schadenfreude のための責任部位を探した後で、特定の部位の細胞活動を記録し、Envy と Schadenfreude を反映する細胞活動を記録して時間経過を調べるためには実験 2 の条件のほうが好都合であり、どちらの主題を取るかによって実験の枠組みを選択するのかの決断を迫られるので十分に、得られるであろう結果に留意しなければならない。加えて、将来の目標はサル - 1 とサル - 2 の組み合わせをオスとメスの組み合わせです。どの組み合わせで、両者の情動変動が最も長く持続するのかが、重要な問題である。これは、言うまでもなく Envy と Schadenfreude の持続時間が長いほうが、各々関連する脳領域を探索するための時間的猶予期間がどれくらいとれるのか、という根源的な問題に関わっているためである。

本研究での主対象はサル - 2 であるが、サル - 1 から記録する細胞活動についても以下に記す興味ある問題を解明できる。すなわち、自分が将来遭遇する結末がジャンク・オブジェクト (ネガティブ報酬試行) であることが予め分かっている場合、もしくは、好きな食べ物 (ポジティブ報酬試行) が得られることが分かっている場合、帯状皮質運動野の細胞活動はどのような違いがあるか、あるいは各々の条件で活動を示す細胞 (分布) に違いがあるのかを明らかにすることである。これまでの研究から、前部帯状皮質が報酬に基づくアクションの選択・決定に深く関与することは、申請者らの研究 (Shima & Tanji, Science, 1998) を契機として、多くの研究者の寄与があり次

第にその詳細が明らかにされつつある。一方、ネガティブな結果を導くアクションの決定に、この領域がどのように、そして、どの程度関与しているかについて細胞レベルで詳細に解明されるべきである。先行する、ヒトの脳画像記録法での報告も興味ある実験事実を提示してくれるが、得られる現象の時間解像度や脳のどの領域のどの細胞が、どのように関与・寄与しているか、という問いに対する答えを得ることは極めて困難である。現在の生理学での手法では、一つ一つの細胞活動を丁寧に記録し、分析する手法が唯一という状況である。今後、多くのシステム生理に関わる研究者にとっての喫緊の課題は、同時に沢山の細胞活動を記録し、その相互の関連を調べることができる数理モデル的手法である。加えて、これまでの微小電極を用いて細胞活動を記録する方法では、大きな制限がある。それは、一部の例外を除きヒトの脳から細胞活動を記録できないことである。その多きな、決定的な原因は細胞活動の記録には侵襲的にならざるを得ないという制約があるからである。従って、非侵襲的な方法が開発されれば、ヒトで高次の認知課題や人間社会の根源に関わる社会性に単一細胞レベルでの解析にアプローチできることを意味し、神経科学のブレイク・スルーになる。

#### 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 2件)

Hajime Mushiake, Keisetsu Shima, Kazuhiro Sakamoto, Yuichi Katori, Kazuyuki Aihara (2013)  
Dynamic Neuronal Representation in the Prefrontal Cortex.  
Adv. Cogn. Neurodyn. 3: 9-15, 査読無

Jun-ichi Iwata, Keisetsu Shima, Jun Tanji, and Hajime Mushiake (2013)  
Neurons in the cingulate motor area signal context-based and outcome-based volitional selection of action.  
Exp. Brain Res. 229: 407 - 417, 査読有

[図書](計 3件)

虫明 元、嶋 啓節 (2016)  
情動と脳、

脳神経外科医が知っておくべきニューロサイエンスの知識 .

文光堂、印刷中

虫明 元、嶋 啓節 (2015)  
行動に関わる大脳皮質各領域の役割、(pp 43 - 74)

リハビリテーションのためのニューロサイエンス .

メジカルビュー社、

虫明 元、嶋 啓節 (2015)  
大脳運動野の運動制御と可塑性、震動性の分子機構、(pp 32 - 43)  
分子脳科学：分子から脳機能と心にせまる .  
化学同人

#### 6 . 研究組織

(1)研究代表者

嶋 啓節 (SHIMA KEISETSU)

東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：60124583

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし