

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2009～2013

課題番号：21220005

研究課題名(和文) 向社会行動の神経基盤と発達過程の解明

研究課題名(英文) Elucidating the Neural Basis and Development of Prosocial Behavior

研究代表者

定藤 規弘 (SADATO, Norihiro)

生理学研究所・大脳皮質機能研究系・教授

研究者番号：00273003

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 168,200,000円、(間接経費) 50,460,000円

研究成果の概要(和文)：「向社会行動は、自他相同性を出発点として発達し、広義の心の理論を中心とした認知的社会能力を基盤として、共感による情動変化ならびに、社会的報酬により誘導される」との仮説のもと、他者行為を自己の運動表象に写像することにより他者行為理解に至るという直接照合仮説を証明し、2個体同時計測fMRIシステムを用いて間主観性の神経基盤を明らかにした。自己認知と自己意識情動の神経基盤並びに自閉症群での変異を描出したうえで、向社会行動が他者からの承認という社会報酬によって動機づけられる一方、援助行動に起因する満足感(温情効果)共感を介して援助行動の動因として働きうることを機能的MRI実験により示した。

研究成果の概要(英文)：To test the hypothesis that prosocial behavior requires the concurrent development of empathy and mentalizing, we applied behavioral analysis and functional MRI to normal, disease and different cultural groups to clarify the neural basis of a self-other similarity and distinction, and the relationship between empathy and mentalizing in driving prosocial behavior. Our infant behavioral and adult fMRI studies indicate that the ability to predict others' action goals requires a corresponding motor ability, providing evidence for a direct matching process by a mirror neuron system. The simultaneous fMRI in pairs of adults showed that the inter-subjectivity is represented by the neural synchronization of the mirror neuron system. Finally our fMRI studies confirmed that the prosocial behaviors are driven by social acceptance through mentalizing, as well as warm glow through empathy, both of which are involved in the reward system, shedding lights on the mechanism of prosocial behavior.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：社会性 機能的MRI 向社会行動 心の理論 共感 報酬系 自己認知 情動

1. 研究開始当初の背景

ヒトの社会は、遺伝的に無関係な個体の間での役割分担と協同により成立している。他者を利用するための自発的な行為(向社会行動・利他主義)がその本質であり、ヒト以外の動物には見られない。一方で、生物としてのヒトには、他の生物と共通な、個体保存と目的とする利己的な行動原理が存在する。利他主義の獲得を説明するために、文化的な進化および遺伝子-文化の共存的進化を考える必要がある。

2. 研究の目的

「向社会行動は、共感的苦痛の回避なる内在的動機と、他者から見た自分の評価という心の理論により価値付けられた社会報酬なる外来的動機により誘導される行動であり、共感と心の理論の共存的発達を必要とする」とのモデルを発想した。この仮説を、機能的MRIを中心に、発達過程の行動解析、病理群との比較、ならびに文化間差異の検出を用いて証明することを目的とする。

3. 研究の方法

機能的MRIを用いて、自他相同性、自他区別、制御・抑制機能、共感と心の理論の関係、ならびに向社会行動に関与する神経基盤を明らかにする。さらに、向社会行動の内在性および外来的動機を与える神経基盤を明らかにする。これらの課題を疾患群、ならびに異なる文化圏群へ適用する。乳幼児縦断観察・行動解析により、先行する自他相同性に自己認知に伴う抑制が出現することを証明する。学童期縦断観察・行動解析・MRI撮像により、向社会行動の動機に関する発達過程と脳活動パターンの変化を明らかにする。

4. 研究成果

発達過程で出現する社会能力の要素過程の神経基盤を、2 個体間 fMRI 同時計測を含む機能的MRIにより明らかにした。

(1)自他相同性

手指運動の自動的模倣(automatic mimicry)が左運動前野、上側頭溝、下頭頂小葉、一次感覚運動野を含むネットワークの結合により表象されることが判明した(Sasaki et al. 2012)。これは社会能力発達の基盤である自他相同性が、MNSを含むより広範な運動系を探索子として実現されていることを示す。

(2)生物学的動きに対する偏好

社会能力の基礎的要素である生物学的動きの認知(生物感)は比較的初期視覚処理を担う領域で表象されることを示した。これらは社会的信号に対する選好性が発達初期から発現していることと符合する。

(3)相互模倣

板倉(京大)との議論により、相互模倣(他者の模倣をすること/他者から模倣されること)はヒト乳児にとって中心的なコミュニケーション手段で、その障害が自閉症スペクトラム(ASD)の一因であるとの仮説(Gergely, 2001)に基づいて相互

模倣時の「自己の動作と他者の動作の同一性の認識」に関わる神経活動を、MRIを用いて計測した。相互模倣課題遂行時の自他同一性効果は、人間の身体部分に特異的に反応する視覚領域であるExtrastriate body area(EBA)に見られた。Autism Quotientによって計測された自閉症傾向の高い被験者では、模倣される際に左EBAの活動が低下した。さらに、小坂・岡沢(福井大)との共同で、健常者とASDの相互模倣時の同一性効果を比較し、ASD群の左EBAは正常群にくらべ同一性効果が小さいことがわかった。これらの結果は、EBAが自己と他者の動作の同一性を表象すること、さらにASDのEBAに機能障害がある可能性を示す。さらに、発展形の社会的随伴性認知課題として、自己動作像をリアルタイム提示時と遅延提示時との比較も検討している)。

(4)共同注意

小坂・岡沢(福井大)と共同して、2台のMRIを用いて、2 個人間の相互作用中の神経活動を同時に計測するシステムを開発し、共同注意とアイコンタクト時の神経活動を計測した。課題はベースラインとして相互注視を行い、共同注意課題時に視線の交換等を行うものであった。視線処理に関与する領域は、視覚領域から右下前頭前野にわたり、共同注意に関与する領域は左下頭頂小葉にみられた。全ての共同注意課題関連脳活動を、モデルにより取り除いた残差時系列を用いて二者の脳時系列データのボクセル毎の相関を取ったところ、右下前頭回においてペア(同時計測した二者)の方が非ペア(同時計測していない二者)よりも相関の高いことが分かった。このことはこの領域が相互注視している際の意図の共有に関与していることを示すものである(Saito & Tanabe et al. 2010)。ASDと正常者のペアで同様の計測を行ったところ、ASDの相手をした正常者は、正常者の相手をした正常者にくらべて、共同注意課題の成績が悪かった。ASD-正常者ペアでは、正常者-正常者ペアでみられた、右下前頭回での個体間"共鳴"が消失していた。この領域と右上側頭溝の機能的結合は、ASDの相手をした正常者でのみ低下しており、その強度は共同注意課題の成績と正相関していた。このことは、共同注意の成績は、視線処理のみならず、アイコンタクトを介した間主観性にも依存することを示唆する(Tanabe and Kosaka et al, 2012)。

(5)自己認知と自己意識情動

ASD者には、幼少時から自己認知の発達の遅れがあることが指摘されている。小坂・岡沢(福井大)との共同で青年期男女の高機能ASD者に、MR装置内に提示される自己顔と未知人物顔の写真写り評価(顔評価)を行わせ、functional MRI (fMRI)にて、健常者群と自己顔特有の認知(羞恥心など)の脳活動基盤を比較検討した。他者顔より自己顔認知の際に、健常者群では前部、後部帯状回や右島などの広範囲な賦活を認めたと、ASD群ではそれらの部位の賦活は弱かった。自閉症尺度の重症度でこれらの脳部位活動が逆相関しているほか、

認知的評価と情動的評価に解離があることも認めた。これらから自己の内的情報の処理に関わる後部帯状回、および多様な情動経験に関わる右側島皮質の機能障害が、ASD 者の自己像への自己意識情動の欠如の一因となっていると考えられた。この解釈は、青年期 ASD において島の脳灰白質体積の減少していることから裏付けられた (Morita et al. 2012)。さらに、同様の課題を観察者のもとで行い、健常者群では観察者の存在により羞恥心の認知的評価が上がり、島の脳活動と正の相関を認めたが、ASD 群では認知的評価に差は認めず島の活動とも相関がしていなかった。

(6) 皮肉と比喻

小枝 (鳥取大) は、ASD 群で皮肉理解に障害があること、同じく語用論の範疇にはいる比喻理解との差は、7歳前後における ADHD 群との鑑別診断に有用であることを見出していたが、その神経基盤は明らかでなかった。共同して行った機能的 MRI によって、皮肉理解には心の理論の神経基盤の一部、特に内側前頭前野が関与すること、比喻の神経基盤とは異なることが明らかとなった (Uchiyama et al. 2012)。

(7) 共感

向社会行動の動因の一つである共感には、他者視点取得 (perspective taking) が重要な要素として挙げられる。その神経基盤が後部帯状回と右側の側頭頭頂接合部にあることを明らかにした。さらに、共感と心の理論の相互作用の観点から、涙の効果を研究した。悲しみの表情に涙を付加することにより、悲しみに対する共感が増強すること、涙の認知に伴う心の理論と悲しみに対する共感の相互作用が、頭頂側頭結合領域と内側眼窩前頭野の相互作用で表象されることを明らかにした。鳥取大学では、学童が学校における活動と子ども同士の親和性の関係を調べ、学校の昼休憩に行われる異学年の遊び交流が子ども同士の親和性を高めることを確認した。和太鼓の練習では明らかな親和性の向上はなく、遊びという要素が関係していることが示唆された。

(8) 向社会行動と社会報酬・共感

向社会行動は、社会報酬を最大にするような行動として選択される場合がある他者からの良い評判という社会報酬と金銭報酬は、共に報酬系として知られる線条体を賦活する。社会的状況における意思決定では金銭報酬と社会的報酬などの異なる報酬を同じスケールに変換し比較する必要がある。そのようなプロセスにおける線条体の役割を、寄付課題を用いて検討した。被験者には fMRI 装置内において寄付するかしないかの意思決定課題を行わせ、その際にその選択が他者から見られているか否かを操作した。他者から見られている場合に寄付する場合 (高い社会的報酬を期待) と、他者が見ていない場合に寄付せずお金を自分のものにする場合 (社会的コストなしで金銭報酬の獲得を期待) に特に高い活動が、両側の腹側線条体で見られた。この結果は線条体において様々な報酬が「脳内の共通の通貨」として処理されていることを示し

ており、日常の社会的意思決定において線条体が重要な役割を果たしていることが示された (Izuma et al. 2010a)。他方、社会的報酬に特有な活動として、内側前頭前野の活動がみられたことから、他者から見た自分の評価は、内側前頭前野により表象され、さらに線条体により社会報酬として「価値」付けられることが想定された。すなわち、社会的報酬には、線条体を含む報酬系と、心の理論の神経基盤の相互作用が関与していることが明らかとなった (Izuma et al. 2010 b)。

一方、社会的報酬の他に、共感が向社会行動の動機付けとして重要である。従来、共感により他者の痛みを自分の痛みとして感じる (情動的共感) ことから、援助によって共感性痛みを除去することが援助行動の動機である、と説明されてきた。一方、他者を助ける行動をとること自体から発生する、或いは予期される満足感 (温情効果) も、援助行動の動因として働きうることが指摘されている。共感と温情効果の間の関係を調べるため、男女の被験者 2 人が他の男女の 2 人とボールを仮想的にトスし合う課題を課し、異性の一人がトスから排斥される状況を実験的操作により作り出した。共感が親密度によることに着目し、fMRI 実験参加者として交際者を選定した。交際相手でも見知らぬ人でも、排斥されている相手へのトスが増える (気遣い行動) とともに、線条体の有意な活動が見られることを確認した。気遣い行動中の線条体の活動は、親密者では感情的共感尺度と、非親密者では認知的共感尺度と相関した。このことから、向社会行動がその行為に伴う肯定的感情 (温情効果) により生起すること、温情効果が報酬系の一部である線条体の活動で表象され、その程度は共感と正相関することが明らかとなった (Kawamichi et al. 2013)。

(9) 学習の強化因子としての社会報酬

これまで社会報酬としての「褒め」は、その社会的効用として「動機づけ」の側面が強調されてきた。学習における「褒め」はその一例であるが、sequential finger tapping 課題をもちいた行動実験により、褒めには運動学習の結果を地固めする (memory consolidation) 直接的効果のあることが判明した (Sugawara et al. 2012)。

(10) 部分顔を用いた表情認知

ASD 者は、他者の目を見ることが出来ない、顔が覚えられないなど、社会性障害の特徴がみられる。表情認知課題を用いた従来の fMRI 研究とは異なり、課題の顔提示を、顔全体、目を中とした顔上半分、口を中心とした顔下半分の 3 パターンの課題で表情認知の fMRI 研究を行った。定型発達群では、顔全体提示の際に両側扁桃体の賦活を認め、顔上半分、下半分提示の際にも右扁桃体の賦活を認めた。一方、ASD 群では、両側扁桃体の賦活を認めたのは顔下半分提示した場合のみであった。

(11) 安静時の default mode network

社会的認知課題施行時に内側前頭前野や後部帯状回の領域の賦活低下が ASD 者に認められ

ていることは報告されている。この領域は、安静時の default mode network の core system でもあり、ASD 群の resting-state fMRI を、定型発達群と比較検討した。内側前頭前野に seed を設定したときは、paracentral lobuli, cingulate との機能的連結が ASD 群で弱かった。また、後部帯状回に seed を設定したときは、内側前頭前野との機能的連結が ASD 群で弱かった。これらの領域間の機能的連結の強さは、自閉症スペクトラム指数と逆相関を認めた。

(12) オキシトシン継続投与による ASD の社会性向上の臨床的治療アプローチ

社会性の障害を中核症状とする ASD は、病因解明や治療法は全く確立されていない。一方、ASD の社会性障害にオキシトシン関連の異常が関与すると指摘されており、オキシトシン補充による治療的効果の期待が高まっている。青年期 ASD 者に対して、無作為割付、プラセボ対照、二重盲検でのオキシトシン継続投与による社会性向上の臨床研究を開始した。青年期 ASD 群にはオキシトシン継続投与は安全であり、ASD 者の一群には社会性向上に十分期待がもてる治療薬になりえると考えられた。安梅(筑波大)との共同研究にて、かわかり指標(IRSA)を用いた評価でも、オキシトシン継続投与により統計学的に有意に社会性が向上した。

上記共同連携研究に加えて以下の研究成果を得た。

(13) 飯高は自己解釈スタイル(集団主義と個人主義)に関する fMRI 実験を行い、不快な視覚刺激に反応した扁桃体の活動が質問紙による性格傾向と相関することを示した。すなわちクモなどの刺激に注意を向けた場合に生じる扁桃体の賦活は、集団主義的傾向を持った被験者においてより強く認められた。さらに被験者に対して集団主義傾向と個人主義傾向を強めるプライミングをかけたところ、個人主義プライミングを受けた群では扁桃体の賦活が減少していた。これらの結果は不快刺激に対する扁桃体の活動が、文化的価値観によって影響を受けていることを示している。さらに集団主義的傾向の強い日本人であっても、短時間のプライミングによって神経活動に変化が認められることも分かった。このような結果は暗示、カウンセリング、行動療法などにより不安や抑うつなどが改善することの生物学的な基盤かも知れない。さらに国際共同研究データベースから得られた 640 名の自閉症と健常者の安静時 fMRI データを用いて、機械学習による 2 群判別を行った。その結果では正解率が 89% という良好な結果が得られ、本手法が自閉症の診断やバイオマーカーの作成に有用な手法であることが示された。

(14) 板倉は、20 人の参加児を対象に、生後 5 ヶ月から開始した縦断研究を継続し、6 歳を最終年度として、感情理解テスト、心の理論尺度、言語発達検査のデータ収集を完了した。乳児における行為の知覚と自身の運動発達の程度には強い関係があることが判明した。これは他者の行為を理解するためには、観察した他者の行為

を自己の運動表象に写像する必要があるという直接照合仮説(direct matching hypothesis)を証明するものである(Kanakogi and Itakura, 2012)。また、乳児に、攻撃・被攻撃を示すような 2 つの幾何学図形のアニメーションを先行刺激として呈示した後、それらの実物に対する選択テストを行うと、被攻撃側の物体を選択した。動物行動学の pre-concern 理論からすると、これは原初的な同情と考えられる。

(15) 小枝は、学童を対象とした比喩文と皮肉文の課題を作成し、10~12 歳の定型発達の学童 20 名と成人 35 名を対象として、皮肉文課題における機能的 MRI 検査を実施し、学童群では左前頭葉内側面と左頭頂葉の賦活が生じないことを見出した。発達過程の脳と成熟脳では皮肉を理解するに際して反応が異なる可能性を示した。また、自閉症スペクトラム障害(ASD)の学童 11 名と定型発達の学童 12 名、定型発達の成人 12 名を対象として、顔、身体、風景、車の視覚認知を行っている脳の局在を調べたところ、ASD 学童群において顔認知に関わる右紡錘状回の賦活が弱いことを見出した。身体、風景、車の視覚認知部位の賦活では 3 群間にまったく差異はなかったことより、ASD の学童では特異的に顔認知に関する脳の反応が脆弱であることが示された。

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 102 件)

Kawamichi H, Tanabe HC, Takahashi HK,

Sadato N (2013) Activation of the reward system during sympathetic concern is mediated by two types of empathy in a familiarity-dependent manner. Soc Neurosci 8:90-100. doi: 10.1080/17470919.2012.744349.

Sasaki AT, Kochiyama T, Sugiura M,

Tanabe HC, Sadato N (2012) Neural networks for action representation: a functional magnetic-resonance imaging and dynamic causal modeling study. Front. Hum. Neurosci. 6:236. doi: 10.3389/fnhum.2012.00236.

Sugawara SK, Tanaka S, Okazaki S, Watanabe K,

Sadato N (2012) Social rewards enhance offline improvements in motor skill. PLoS One, 7(11):e48174. doi: 10.1371/journal.pone.0048174.

Tanabe HC, Kosaka H, Saito DN, Koike T, Hayashi MJ, Izuma K, Komeda H, Ishitobi M, Omori M, Munesue T, Okazawa H, Wada Y, Sadato N (2012) Hard to "tune in": neural mechanisms of live face-to-face interaction with high-functioning autistic spectrum disorder. *Front Hum Neurosci* 6:268. doi: 10.3389/fnhum.2012.00268.

Morita T, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Itakura S, Omori M, Okazawa H, Wada Y, Sadato N (2012) Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. *Soc Neurosci* 7:223-239. doi: 10.1080/17470919.2011.598945.

Uchiyama HT, Saito DN, Tanabe HC, Harada T, Seki A, Ohno K, Koeda T, Sadato N (2012) Distinction between the literal and intended meanings of sentences: A functional magnetic resonance imaging study of metaphor and sarcasm. *Cortex* 48:563-583. doi: 10.1016/j.cortex.2011.01.004.

Kanakogi Y, Itakura S (2011) Developmental correspondence between action prediction and motor ability in early infancy. *Nat Commun* 2:341. doi: 10.1038/ncomms1342.

Saito DN, Tanabe HC, Izuma K, Hayashi MJ, Morito Y, Komeda H, Uchiyama H, Kosaka H, Okazawa H, Fujibayashi Y, Sadato N (2010) "Stay tuned": inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. *Front Integr Neurosci* 4:127. doi: 10.3389/fnint.2010.00127.

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010a) Processing of the incentive for social approval in the ventral striatum during charitable donation. *J Cogn Neurosci* 22:621-631. doi: 10.1162/jocn.2009.21228.

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010b) The roles of the medial prefrontal cortex and striatum in

reputation processing. *Soc Neurosci* 5:133-147. doi: 10.1080/17470910903202559.

〔学会発表〕(計 529 件)

Idaka T (2013) Cultural values modulate emotional processing in the amygdala. Northwestern University, Evanston, IL USA (2013 International Cultural Neuroscience Consortium Conference) 2013/5/11.

飯高哲也(2012) シンポジウム『文化・こころ・脳』 社会脳の文化比較：脳賦活検査を用いた研究. 福岡市(第19回多文化間精神医学会学術総会) 2012/6/23.

定藤規弘(2009) 「社会性」に関する脳機能イメージング 社会能力の発達理解にむけて. 富山(第4回日本情動研究会) 2009/10/24.

定藤規弘(2009) 社会能力の発達過程—脳機能画像法によるアプローチ. 鳥取(第51回日本小児神経学会総会) 2009/5/29

Sadato N (2009) The Neural Basis of Social Reward and Decision-Making. Okazaki, Japan (The 9th NIBB-EMBL Symposium "Functional Imaging from Atoms to Organisms") 2009/4/21.

〔図書〕(計 1 件)

Itakura, S., Moriguchi, Y., & Morita, T. (2012). The development of mentalizing in human children. In S. Watanabe (Ed.), *Emotions of animals and humans*. Springer, pp.207-222. [書籍総説]

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：コミュニケーション能力の評価を支援する方法及び当該能力の評価システム
発明者：岡崎俊太郎・定藤規弘・伊藤嘉邦・小池耕彦
権利者：自然科学研究機構
種類：特許
番号：2014-071335
出願年月日：平成26年3月31日
国内外の別：国内(PCT出願)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.nips.ac.jp/fmritms/outline/direction/02.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

定藤 規弘 (SADATO, Norihiro)
生理学研究所・大脳皮質機能研究系・教授
研究者番号：00273003

(2)研究分担者

岡沢 秀彦 (OKAZAWA, Hidehiko)
福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授
研究者番号：50360813

小坂 浩隆 (KOSAKA, Hirotaka)
福井大学・子どものこころの発達研究センター・特命准教授
研究者番号：70401966

飯高 哲也 (IIDAKA, Tetsuya)
名古屋大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：70324366

板倉 昭二 (ITAKURA, Shoji)
京都大学・文学研究科・教授
研究者番号：50211735

小枝 達也 (KOEDA, Tatsuya)
鳥取大学・地域学部・教授
研究者番号：70225390