

令和元年6月21日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25118005

研究課題名(和文)共感性を支える遺伝子の進化系統解析

研究課題名(英文)Phylogeny of empathetic systems

研究代表者

村山 美穂(MURAYAMA, Miho)

京都大学・野生動物研究センター・教授

研究者番号：60293552

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 90,900,000円

研究成果の概要(和文)：共感性遺伝子の網羅的解析として、ニワトリの情動伝染の行動モデルを作成し、行動スコアと脳での発現量に相関のある遺伝子のリストを作成した。オキシトシン、バソプレシンの受容体など、ヒトで関連が報告されている候補遺伝子の個体差を解析し、これらの遺伝子が種を超えて共感行動に影響することを見いだした。共感性の進化について、食肉目各種や霊長類において、なつきやすさや寛容性の種間差や地域差に関わる遺伝子を見いだした。さらに血縁が共感性に与える影響を見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

このような多様な動物種にわたる共感性の系統比較研究は、現代の人間社会の直面する数々の問題に解決の糸口を与えると同時に、ヒト社会の進化過程の解明についても、多くの有意義な知見が期待できる。また共感性の種間差や個体差の情報は、動物園などにおける動物福祉や、伴侶動物とヒトとの良好な関係構築において、活用が期待される。

研究成果の概要(英文)：As a genome-wide analysis of genes relating empathetic behavior, we prepared a behavioral model of affection transmission in chickens, and created a list of genes that expressions in the brain were correlated with behavioral scores. We analyzed individual differences in candidate genes that have been reported in humans, such as receptors for oxytocin and vasopressin, and found that genotypes affect empathy across species. With regard to the evolution of empathetic behavior, we have found genes involved in species differences and regional differences in carnivorous and primates. Furthermore, we found the influence of kin relationship on empathetic behavior.

研究分野：動物遺伝学

キーワード：遺伝子 動物 行動学

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

「共感性」は、自己と他者との協力および協調、相互理解を成立させる上でかけがえのない要件であり、社会の秩序や公平性、助けあいなどの基盤を支える心的機能である。人間社会における共感性は、近年の乳幼児を対象とした研究からは、共感性に関わるような行動が発達初期からも認められることが明らかになり、ヒトの本性的なものであることが示されてきた。さらにヒト以外の霊長類を含めた他の動物でも共感性の起源といえる行動が、種特異的かつ生態に弾力的に適応するような形で多数報告されてきた。また、近年、ヒトを用いた研究で共感性に関与する神経回路やそれを調節する分子の存在の可能性が報告されてきた。分野横断的にこれらの新たな共感性の機能とメカニズムの解明の必要性が高まっていた。共感性は、集団内での個体関係の維持に必要な機能であり、複雑な社会集団を形成する動物種において情動伝染のような形で広く観察される。進化的視点にたつと、ヒトの共感性に関する機能は著しく高い。近年の社会心理学などの著しい研究によって、ヒトの公平性や協調性などの機能が顕在化してきた。一方、共感性の機能がヒトに特有に限局しているのではなく、その根元が様々な動物にも見出されはじめてきた。ヒトを含めた動物における共感性の存在とその進化過程を明らかにするには、多様な種における横断的な比較や具体的な遺伝子の進化的推移の解明が必要である。このような多様な動物種にわたる共感性の系統比較研究は、現代の人間社会の直面する数々の問題に解決の糸口を与えるとともに、ヒト社会の進化過程の解明についても、多くの有意義な知見が期待できる。

### 2. 研究の目的

本研究では、共感性の個体差を支える遺伝基盤の解明を目指して、共感性の表現型と遺伝型の関連解析を行い、共感性に関与する候補遺伝子の配列と機能を鳥類から霊長類までの多様な動物種で進化系統的に比較した。

### 3. 研究の方法

本研究では、共感性に関与する遺伝子を探索し、その機能を動物種横断的に比較し、その進化的背景を探った。また、他の計画研究、長谷川班、亀田班、渡邊班、大槻班、尾仲班、菊水班、駒井班、および公募研究の横山班、野村班、小出班との連携により、動物での研究成果とヒトでの研究成果を、機能遺伝子の働きから理解を進めた。

(1) 共感性遺伝子の網羅的解析：ニワトリにおける恐怖反応の伝染やハトにおける他者の痛みへの応答性を負の情動伝染の指標として、鳥類の共感性の表現型に寄与する遺伝子をゲノムワイドに探索した。

(2) 共感性の個体差を生み出すゲノム基盤：霊長類（チンパンジー、ニホンザル）、イヌ、ウマのそれぞれの種内にみられる共感性の個体差を行動と内分泌指標に基づいて測定する。それにより得られた個体の共感性スコアがオキシトシンやバソプレシンを含む神経・ホルモン伝達の遺伝子多型とどのように関連しているかを明らかにした。

(3) 共感性の進化を支える遺伝的基盤：共感性に関与する遺伝子の多様性とその系統発生的変遷を理解するため、ヒトで共感性への関与が報告されている遺伝子の塩基配列や遺伝子発現等の機能のちがいを広範な動物種において調べる。さらに共感性の種特異性を発展させた社会構造とその遺伝的特性を明らかにするため、遺伝子マーカーを用いて近縁系統間における集団内の血縁構造や個体分散パターンを解明し、他班と連携して、共感性の進化について考察した。

### 4. 研究成果

(1) 共感性遺伝子の網羅的解析：ニワトリの雛における恐怖反応の伝染の応答性を負の情動伝染の指標として、鳥類の共感性の表現型に寄与する遺伝子をゲノムワイドに探索した。ニワトリ集団の情動伝染行動のモデルとして、比内地鶏の雛 20 個体に、雛が多数走る映像と移動しない映像を見せ、走る映像につられて移動する速度、時間、距離を測定しスコア化した。その 20 個体について、哺乳類で情動伝染に関わるとの報告がある扁桃体と帯状回に相当する脳領域から mRNA を抽出し、RNA シーケンシングを実施して、発現量の異なるゲノム領域を探索し、行動スコアと発現量に有意な相関のある遺伝子のリストを作成した。15,000 遺伝子のリスト中

には、神経伝達、脂肪代謝、免疫などに関わる遺伝子が含まれていた。ニワトリ個体の不安行動と、候補遺伝子発現量の関連については、緊張性不動（TI）とバソトシン受容体遺伝子、ニューレグリン3遺伝子などの関連を見いだした。

(2) 共感性の個体差を生み出すゲノム基盤：それぞれの種内にみられる共感性の個体差を行動と内分泌指標に基づいて測定し、候補遺伝子との関連を解析した。共感性の行動モデルとして、霊長類、食肉目、ウマ、鳥類などにおいて、質問紙や行動テストによって、共感性行動のスコア化を行い、さらにホルモン測定も行って、スコアの信頼性を検証した。オキシトシン、バソプレシンの受容体など、ヒトで関連が報告されている候補遺伝子の個体差を解析し、これらの遺伝子が種を超えて共感行動に影響することを見いだした。下表に遺伝子と対象種をまとめた。

遺伝子	性格との関連		
	ヒト	哺乳類	鳥類
バソプレシン/バソトシン受容体	向社会性	誠実性・社交性(ネコ、イルカ、マーモセット、チンパンジー)	警戒心(ジュウシマツ)
オキシトシン/メソトシン受容体	サイコパス傾向・信頼性	優位性・社交性(イヌ、ネコ、ニホンザル)	種間差、個体差
μオピオイド受容体	罪の意識	養育行動(ウマ)	
セロトニン受容体1A	不安	馴致(ウマ)	
セロトニントランスポーター	不公平感覚	種間差、個体差	
アンドロゲン受容体	攻撃性	馴致(ラクダ)	
カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ	社会性	社会性(ニホンザル)	

(3) 共感性の進化を支える遺伝的基盤：関連遺伝子の種間比較を通して、共感性の進化を解明した。共感性の種特異性を発展させた社会構造とその遺伝的特性を明らかにするため、集団内の血縁構造や個体分散パターンを解明した。食肉目各種や霊長類において、候補遺伝子の種間差や地域差の解析を行い、なつきやすさや寛容性の差に関わる遺伝子を見いだした。さらに霊長類各種における血縁構造を解明し、ゴリラの血縁と食物分配など、血縁が共感性に与える影響を見いだした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計40件)

村山美穂、分子マーカーからひもとくウマとヒトの歴史—性格関連遺伝子の種間比較 特集「ウマの世界」、生物の科学遺伝、査読無、71(3)、271-277、2019.

Nishina K, Takagishi H, Alan F, [Inoue-Murayama M](#), Takahashi H, Sakagami M, Yamagishi T, Association of the oxytocin receptor gene with attitudinal trust in men: role of the amygdala volume, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 査読有, 13(10), 1091-1097, 2018. doi: 10.1093/scan/nsy075.

Altschul DM, Hopkins WD, Herrelko ES, [Inoue-Murayama M](#), Matsuzawa T, King JE, Ross SR, Weiss A, Personality links with lifespan in chimpanzees, *eLife*, 査読有, 7, e33781, 2018. doi: 10.7554/eLife.33781

Adenyo C, Kayang BB, [Inoue-Murayama M](#), Glutamine repeat polymorphism in the exon 1 of androgen receptor gene in grasscutter (*Thryonomys Swinderianus*), *African Study Monographs*, 査読有, 39(4), 159-168, 2018. doi: 10.14989/236669

Ramadan S, Nowier AM, Hori Y, [Inoue-Murayama M](#), The association between glutamine repeats in the androgen receptor gene and personality traits in dromedary camel (*Camelus dromedarius*), *PLoS One*, 査読有, 13(2), e0191119, 2018. doi: 10.1371/journal.pone.0191119

Ramadan S, Dawod A, El-Garhy O, Nowier AM, Eltanany M, [Inoue-Murayama M](#), Genetic characterization of 11 microsatellite loci in Egyptian pigeons (*Columba livia domestica*) and their cross species amplification in other Columbidae populations, *Veterinary World*, 査読有, 11(4), 497-505, 2018. doi: 10.14202/vetworld.2018.497-505

[Konno A](#), Yabuta S, [Inoue-Murayama M](#), Tonoike A, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T, Effect of the Oxytocin Receptor Gene Polymorphism on Successful Training for Drug Detection Dogs, *Journal of Heredity*, 査読有, 109(5), 566-572, 2018. doi: 10.1093/jhered/esy012.

Ramadan S, Miyake T, Yamaura J, Inoue-Murayama M, LDHA gene is associated with pigeon survivability during racing competitions, PLoS One, 査読有, 13(5), e0195121, 2018. doi: 10.1371/journal.pone.0195121

Inoue-Murayama M, Yokoyama C, Yamanashi Y, Weiss A, Common marmoset (*Callithrix jacchus*) personality, subjective well-being, hair cortisol level and *AVPR1a*, *OPRM1*, and *DAT* genotypes, Scientific Reports, 査読有, 8, 10255, 2018. doi: 10.1038/s41598-018-28112-7

Wilson VAD, Inoue-Murayama M, Weiss A, A Comparison of Common and Bolivian Squirrel Monkey Personality, Journal of Comparative Psychology, 査読有, 132(1), 24-39, 2018. doi: 10.1037/com0000093

Arnaud C, Suzumura T, Inoue E, Adams M, Weiss A, Inoue-Murayama M, Genes, social transmission, but not maternal effects influence responses of wild Japanese macaques (*Macaca fuscata*) to novel-object and novel-food tests, Primates, 査読有, 58, 103-113, 2017. doi: 10.1007/s10329-016-0572-9

Wilson V, Weiss A, Humle T, Morimura N, Udono T, Idani G, Matsuzawa T, Hirata S, Inoue-Murayama M, Chimpanzee Personality and the Arginine Vasopressin Receptor 1A Genotype, Behavior Genetics, 査読有, 47(2), 215-226, 2017. doi: 10.1007/s10519-016-9822-2.

Ramadan S, Inoue-Murayama M, Advances in camel genomics and their applications: A review, The Journal of Animal Genetics, 査読有, 45, 49-58, 2017. doi: org/10.5924/abgri.45.49

Abe H, Aoya D, Takeuchi H, Inoue-Murayama M, Gene expression patterns of chicken. Neuregulin 3 in association with copy number variation and frameshift deletion, BMC Genetics, 査読有, 18(1), 69, 2017. doi:10.1186/s12863-017-0537-z

Hiramatsu C, Paukner A, Kuroshima H, Fujita K, Suomi SJ, Miho Inoue-Murayama M, Short poly-glutamine repeat in the androgen receptor in New World monkeys, Meta Gene, 査読有, 14, 105-113, 2017. doi: 10.1016/j.mgene.2017.08.006.

Arahoru M, Chijiwa H, Takagi S, Bucher B, Abe H, Inoue-Murayama M, Fujita K, Microsatellite polymorphisms adjacent to the oxytocin receptor gene in domestic cats: association with personality?, Frontiers in Psychology, 査読有, 8, 2165, 2017. doi: 10.3389/fpsyg.2017.02165

北夕紀、村山美穂、小木万布、森阪匡通、酒井麻衣、椎名隆、御蔵島に生息するミナミハンドウイルカ (*Turiops aduncus*) の親子鑑定、DNA多型、査読有、125 (1) 52-57、2017。  
村山美穂、野生動物の「個性」に遺伝子からせまる、京都大学広報誌「紅萌」、査読無、(31) 13-15、2017。

村山美穂、野生動物の性格を遺伝子で表す、学会会報、査読無、(92) 83-86, 2017.

Arahoru M, Hori Y, Saito A, Chijiwa H, Takagi S, Ito Y, Watanabe A, Inoue-Murayama M, Fujita K, The oxytocin receptor gene (*OXTR*) polymorphism in cats (*Felis catus*) is associated with "Roughness" assessed by owners, Journal of Veterinary Behavior. Clinical Applications and Research, 査読有, 11, 109–112, 2016. doi:10.1016/j.jveb.2015.07.039

②① Sakai M, Kita YF, Kogi K, Shinohara M, Morisaka T, Shiina T, Inoue-Murayama M, A wild Indo-Pacific bottlenose dolphin adopts a socially and genetically distant neonate, Scientific Reports, 査読有, 6, 23902, 2016. doi: 10.1038/srep23902.

②② Yamanashi Y, Teramoto M, Morimura N, Hirata S, Inoue-Murayama M, Idani G, Effects of relocation and individual and 1 environmental factors on the long-term stress levels in captive chimpanzees (*Pan troglodytes*): monitoring hair cortisol and behaviors, Plos One, 査読有, 11(7), e0160029, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0160029.

②③ Konno A, Romero T, Inoue-Murayama M, Saito A, Hasegawa T, Dog Breed Differences in Visual Communication with Humans, PLoS One, 査読有, 11(10), e0164760, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0164760.

- ②4 Kuroshima H, Hori Y, Inoue-Murayama M, Fujita K, Influence of owners' personality on personality in labrador retriever dogs, *Psychologia*, 査読有, 59, 73-80, 2016. doi: <https://doi.org/10.2117/psysoc.2016.73>
- ②5 村山美穂、遺伝子から探る霊長類の社会と心、現代思想 特集 霊長類学の最前線、査読無、44 (22)、172 - 180、2016.
- ②6 Hori Y, Tozaki T, Nambo Y, Sato F, Ishimaru M, Inoue-Murayama M, Fujita K, Evidence for effect of serotonin receptor 1A gene (*HTR1A*) polymorphism on tractability in Thoroughbred horses, *Animal Genetics*, 査読有, 47(1), 62-7, 2015. doi: 10.1111/age.12384.
- ②7 Nishina K, Takagishi H, Inoue-Murayama M, Takahashi H, Yamagishi T, Polymorphism of the oxytocin receptor gene modulates behavioral and attitudinal trust among men but not women, *PLoS One*, 査読有, 10, e0137089, 2015. doi: [org/10.1371/journal.pone.0137089](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137089)
- ②8 Ito H, Langenhorst T, Ogden R, Inoue-Murayama M, Androgen receptor gene polymorphism in zebra species, *Meta Gene*, 査読有, 5, 120-123, 2015. doi: 10.1016/j.mgene.2015.06.006.
- ②9 Weiss A, Staes N, Pereboom JJM, Inoue-Murayama M, Stevens JMG, Eens M, Personality in Bonobos, *Psychological Science*, 査読有, 26, 1430-1439, 2015. doi:10.1177/0956797615589933
- ③0 Tonoike A, Hori Y, Inoue-Murayama M, Konno A, Fujita K, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T, Copy number variations in the amylase gene (*AMY2B*) in Japanese native dog breeds, *Animal Genetics*, 査読有, 46, 580-583, 2015. doi: 10.1111/age.12344
- ③1 村山美穂、犬の性格を遺伝子からみる -作業犬の選択のために- . ヒトと動物の関係学会 第20回大会シンポジウム2 / イヌはどこまで理解されたか、ヒトと動物の関係学会誌、査読無、39、49-56、2015.
- ③2 村山美穂、動物のパーソナリティ理解に向けて、心理学ワールド、査読無、69、13-16、2015.
- ③3 Abe H, Inoue-Murayama M, Structural variation of G protein-coupled receptor in birds, *Receptors & Clinical Investigation*, 査読有, 1, 200-207, 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.14800/rci.162>
- ③4 Garai C, Furuichi T, Kawamoto Y, Ryu H, Inoue-Murayama M, Androgen receptor and monoamine oxidase polymorphism in wild bonobos, *Meta Gene*, 査読有, 2, 831-843, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mgene.2014.10.005>
- ③5 堀裕亮、藤田和生、瀧本彩加、坪山佳織、沓掛展之、井上-村山美穂、御崎馬におけるドーパミン受容体 D4 遺伝子の多型解析、DNA 多型、査読有、22、42-44、2014.
- ③6 Inoue E, Akomo-Okoue EF, Ando C, Iwata Y, Judai M, Fujita S, Hongo S, Nze-Nkogoue C, Inoue-Murayama M, Yamagiwa J, Male genetic structure and paternity in western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*), *American Journal of Physical Anthropology*, 査読有, 151, 583-588, 2013. doi: 10.1002/ajpa.22312.
- ③7 Hori Y, Ozaki T, Yoshimitsu Yamada Y, Tozaki T, Kim H-S, Takimoto A, Endo M, Manabe N, Inoue-Murayama M, Fujita K, Breed differences in dopamine receptor D4 gene (*DRD4*) in horses, *Journal of Equine Science*, 査読有, 24(3), 31-36, 2013. doi: 10.1294/jes.24.31
- ③8 Abe H, Nagao K, Nakamura A, Inoue-Murayama M, Reinforcement of fear-induced behaviour in newly hatched chicks, *Behavioural Processes*, 査読有, 99C, 95-99, 2013. doi: 10.1016/j.beproc.2013.07.004.
- ③9 Abe H, Nishiumi I, Inoue-Murayama M, Tandem duplications in the c-terminal domain of the mesotocin receptor exclusively identified among East Eurasian thrushes, *Journal of Molecular Evolution*, 査読有, 77, 260-267, 2013. doi: 10.1007/s00239-013-9590-z
- ④0 Abe H, Nagao K, Inoue-Murayama M, Short copy number variations potentially associated with tonic immobility responses in newly hatched chicks, *PLoS One*, 査読有, 8 (11), e80205, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0080205.

村山美穂、「社会で生きる、こころの分子基盤」、京都こころ会議、2018年11月18日（招待講演）

村山美穂、野生動物研究の最前線「遺伝子で何がわかる？どこまでわかる？」、京都大学野生動物研究センター 創立10周年記念セミナー in 丸の内、2018年10月29日（招待講演）

村山美穂、野生動物研究の最前線「遺伝子から野生動物を観る 野生動物保全ラボの挑戦」、平成30年度名古屋港水族館共同研究講演会、2018年9月29日（招待講演）

村山美穂、遺伝子から野生動物をみる：フィールドと実験室をつなぐ、未来に広がる知の地平線-京都大学理学部講演会2017、2017年3月18日（招待講演）

村山美穂、遺伝子から野生動物をみる：フィールドと実験室をつなぐ、大阪サイエンスデイ基調講演 2016年10月22日（招待講演）

荒堀みのり、井上-村山美穂、藤田和生、ネコ (*Felis catus*) の「ヒトへの社会性」と関連遺伝子の探索、ヒトと動物の関係学会、2016年3月6日、奨励賞を受賞

荒堀みのり、井上-村山美穂、藤田和生、ネコの家畜化の痕跡？：ネコ科における AVPR1A 遺伝子の分子進化、日本進化学会、2016年8月25-28日、最優秀学生ポスター発表賞受賞

村山美穂、遺伝子から野生動物との共存を考える、京都大学附置研究所・センターシンポジウム 京都からの提言、2015年3月14日（招待講演）

Inoue-Murayama M, Application of DNA/cell database for wildlife conservation. Unraveling Biodiversity from DNA: -From the Management of Databases to the Use of Next Generation Sequencers-, 2014年9月19日（招待講演）

#### 〔図書〕(計 3件)

村山美穂 他、勉強出版、犬から見た人類史、2019、480 (89-107)

村山美穂 他、NHK 出版、レジリエンスの諸相 - 人類学的視点からの挑戦 -、2018、332( 54-69)

村山美穂 他、京都通信社、野生動物：追いかけて、見つめて知りたい キミのこと、2018、175 (24-25)

#### 〔産業財産権〕

なし

#### 〔その他〕

ホームページ等：<http://miho-murayama.sakura.ne.jp/>

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：井上 英治

ローマ字氏名：INOUE, Eiji

所属研究機関名：東邦大学

部局名：理学部

職名：講師

研究者番号(8桁): 70527895

研究分担者氏名：今野 晃嗣

ローマ字氏名：KONNO, Akitsugu

所属研究機関名：帝京科学大学

部局名：生命環境学部

職名：講師

研究者番号(8桁): 00723561

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。