

平成30年4月25日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04262

研究課題名(和文)自己と他者の報酬情報の脳内処理機構の解明

研究課題名(英文)Clarifying the neural basis of social reward processing

研究代表者

磯田 昌岐 (ISODA, MASAKI)

生理学研究所・システム脳科学研究領域・教授

研究者番号：90466029

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)：ヒトの行動は、自己が得る報酬のみならず、他者に与えられる報酬によっても影響を受ける。自己と他者の報酬情報処理の神経機構を明らかにするため、対面2頭のマカクザルを用いた社会的古典的条件づけを開発し、単一神経細胞活動の計測と解析を行った。前頭葉内側皮質の神経細胞は、自己報酬情報が他者報酬情報のいずれか一方を表現したが、中脳ドーパミン細胞は、両者を統合して報酬の主観的価値を表現した。本研究により、自己と他者の報酬情報処理における皮質・皮質下ネットワークの役割が明らかにされた。

研究成果の概要(英文)：Human behaviors are influenced by not only rewards for oneself, but also rewards for others. To investigate neuronal mechanisms underlying reward processing in social contexts, we devised a social Pavlovian conditioning procedure for two monkeys facing each other and monitored single-unit activity in the medial prefrontal cortex (MPFC) and dopaminergic midbrain nuclei. We found that single MPFC neurons selectively encode self-reward information or partner's reward information, whereas single dopamine neurons encode a subjective value. These findings suggest that cortico-subcortical networks play an important role in reward processing in social contexts.

研究分野：神経科学, 生理学

キーワード：自己 他者 サル 単一神経細胞活動 前頭葉内側皮質細胞 ドーパミン細胞 報酬 社会

1. 研究開始当初の背景

報酬は動機づけや意思決定に大きな影響を及ぼす。例えば、金銭的報酬が多ければ仕事への意欲は上がり、逆に少なれば意欲は下がる。しかし、報酬の価値はその絶対量だけで決まるものではない。実社会では他者との比較も重要である。例えば、同じ仕事量に対して他者が自己より多くの報酬を得れば、自己の報酬に対する主観的価値は下がるであろう。これは不平等感や嫉妬などの複雑な感情につながる心理的プロセスである。

これまでの研究により、自己報酬の脳内処理機構に関する理解は飛躍的に進んだが、他者の報酬情報が、どの脳領域のどのような活動によって処理されているかについては、ほとんど明らかにされていない。自己と他者の報酬は、同じ脳領域の同じメカニズムによって処理されるのであろうか。両者の報酬情報がどこでどのように統合されて、主観的価値が計算されるのであろうか。こうした疑問を明らかにすることは、対人相互作用や社会的意思決定の神経基盤解明を進める上でも重要である。

2. 研究の目的

研究代表者らが開発してきた、対面する2頭のサルを用いた行動実験パラダイムを応用し、自己と他者の報酬情報処理の脳内メカニズムを解明する。研究代表者らは先行研究において、社会脳ネットワークを構成する前頭葉内側皮質が自己の行為情報と他者の行為情報を選択的に処理することを明らかにした (Yoshida et al., 2011, 2012)。前頭葉内側皮質は、他者の行動全般に関する情報をもとに他者の心的状態の推定を行う脳領域と考えられているため (Amodio and Frith, 2006)、行為や報酬を含む、他者の多様な行動情報処理を担っている可能性が考えられる。また、前頭葉内側皮質細胞は中脳のドーパミン細胞から投射を受け (Williams and Goldman-Rakic, 1993)、自己の報酬に関する情報処理を行っていることも知られている (Amiez et al., 2006)。これらの知見と考察から、前頭葉内側皮質とドーパミン作動性中脳核を中心とする皮質-皮質下連関により、自己の報酬情報と他者の報酬情報が処理・統合され、報酬の主観的価値が評価されるのではないだろうか。この仮説を検証するため、本研究では主として電気生理学的アプローチを用いた実験研究を行う。

3. 研究の方法

(1) 行動タスクと計測：対面する2頭のマカクザルを用いた社会的古典的条件づけタスクを開発した。このタスクでは、複数の条件刺激(視覚刺激)の中から1つを毎試行ランダムに提示し、それぞれに対して自己(神経活動計測を行うサル)と他者(神経活動計測を行わないサル)とで異なる報酬確率(ジュースを獲得する確率)を関連づけた。報酬コ

ンテキストが異なる試行ブロックを用意した。すなわち、自己報酬可変ブロックでは、どの条件刺激が提示されても他者の報酬確率は一定であるが、自己の報酬確率は刺激に応じて変化した。他者報酬可変ブロックでは、どの条件刺激が提示されても自己の報酬確率は一定であるが、他者の報酬確率は刺激に応じて変化した。各条件刺激に対する報酬価値評価の指標として、条件刺激提示期間中のリッキング運動(舌なめずり運動)を計測した。

(2) 神経活動計測：前頭葉内側皮質(主に Brodmann の6野前方と8野)及びドーパミン作動性中脳核(黒質緻密部と腹側被蓋野)から単一神経細胞活動を計測した。条件刺激提示期間中の神経活動と、自己報酬確率及び他者報酬確率との相関を解析した。

(3) 行動文脈依存性の検討：他者のタスク条件を操作するため、他者の代わりに報酬回収容器を配置する、あるいは他者は存在するがジュースを与えないストローを外して報酬を得ることができないようにした非社会的条件を設定し、行動計測と神経活動計測を行った。

4. 研究成果

(1) 行動解析：リッキング運動は、自己の報酬確率とは正の相関を示し、他者の報酬確率とは負の相関を示した。このことから、他者が報酬を獲得する機会が増すと、自己報酬の主観的価値が低下することが示唆された。

(2) 前頭葉内側皮質からの神経活動計測：自己の報酬確率か他者の報酬確率のどちらかを選択的に表現する細胞が主体であった。それぞれの報酬確率と正の相関を示す細胞と、負の相関を示す細胞が、ほぼ同数存在した。また、前頭葉内側皮質細胞の応答は、条件刺激提示後に一過性に生じるものと、持続性に生じるものの両者が認められた。自他両者の報酬確率を表現する細胞や、主観的価値を表現する細胞は稀であった。このことから、自己と他者の報酬情報は、前頭葉内側皮質の神経細胞によって区別されて処理・表現されることが明らかとなった。

(3) ドーパミン作動性中脳核からの神経活動計測：主観的価値を表現する細胞が大部分であった。これらの応答は、すべて条件刺激提示後に一過性に認められた。自己又は他者の報酬確率を選択的に表現するドーパミン細胞は稀であった。

(4) 行動文脈依存性：非社会的条件においては、他者の報酬確率に依存したリッキング運動の修飾が有意に減弱した。同様に、前頭葉内側皮質及びドーパミン作動性中脳核の神経活動の修飾も有意に減弱した。このことが

ら、他者の報酬情報によって自己の報酬の主観的価値が影響されるのは、物体ではなく他者が報酬を得るという社会的状況が重要であることが示唆された。

(5) 意義及び展望：本研究は、自己報酬の情報処理のクリティカルノードとして知られていた中脳ドーパミン細胞が、他者報酬の情報処理にも関与することを明らかにした点で画期的である。また、中脳ドーパミン細胞が表現する主観的価値情報が、前頭葉内側皮質細胞が表現する自己報酬情報と他者報酬情報に基づく可能性を示した。今後は、大脳皮質・皮質下領域の多点同時計測等を行って、この可能性を検証したい。

<引用文献>

Yoshida et al. (2011) Representation of others' action by neurons in monkey medial frontal cortex. *Curr Biol* 21: 249-253.

Yoshida et al. (2012) Social error monitoring in macaque frontal cortex. *Nat Neurosci* 15: 1307-1312.

Amodio and Frith (2006) Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci* 7: 268-277.

Williams and Goldman-Rakic (1993) Characterization of the dopaminergic innervation of the primate frontal cortex using a dopamine-specific antibody. *Cereb Cortex* 3: 199-222.

Amiez et al. (2006) Reward encoding in the monkey anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex* 16: 1040-1055.

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9件)

Hikosaka O, Kim H, Amita H, Yasuda M, Isoda M, Tachibana Y, Yoshida A (in press) Direct and indirect pathways for choosing objects and actions. *European Journal of Neuroscience*. DOI: 10.1111/ejn.13876. 査読有

磯田昌岐, 宮崎美智子 (2017) マカクザルの自己認知と自他区別. 生体の科学 69: 24-28. 査読無

Yoshida K, Go Y, Kushima I, Toyoda A, Fujiyama A, Imai H, Saito N, Iriki A, Ozaki N, Isoda M (2016) Single-neuron and genetic correlates of autistic behavior in macaque. *Science Advances* 2: e1600558. DOI:10.1126/sciadv.1600558. 査読有

Isoda M (2016) Understanding intentional actions from observers' viewpoints: A social neuroscience perspective. *Neuroscience Research* 112: 1-9.

DOI:10.1016/j.neures.2016.06.008. 査読有

McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, Ninomiya T, Kikuchi E, Lee JY, Suhara T, Iriki A, Minamimoto T, Takada M, Isoda M, Matsumoto M (2016) A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron* 89: 300-307. DOI:10.1016/j.neuron.2015.12.025. 査読有

磯田昌岐 (2016) 霊長類の神経生理学研究からみた「他者理解」. *精神医学* 58: 7-13. 査読有

吉田今日子, 磯田昌岐 (2015) 帯状皮質運動野, *脳科学辞典*, DOI:10.14931/bsd.2404. 査読有

McCairn KW, Iriki A, Isoda M (2015) Common therapeutic mechanisms of pallidal deep brain stimulation for hypo- and hyperkinetic movement disorders. *Journal of Neurophysiology* 114: 2090-2104. DOI:10.1152/jn.00223.2015. 査読有.

吉田今日子, 磯田昌岐 (2015) 補足眼野. *脳科学辞典*. DOI:10.14931/bsd.2087. 査読有

[学会発表](計28件)

Isoda M. Probing the social mind with an electrode. 第44回内藤コンファレンス. 2017年10月6日. シャトレゼガトーキングダムサッポロ(北海道・札幌市)

Isoda M. Cortico-subcortical mechanisms underlying social reward monitoring in the macaque. McGill-NIPS Joint Symposium. 2017年9月26日(Montreal, Canada)

Ninomiya T, Nagai Y, Inoue K, Hori Y, Kikuchi E, Lee JY, Suhara T, Iriki A, Minamimoto T, Takada M, Isoda M, Matsumoto M, Maccairn K. Phase-amplitude coupling in cerebro-basal ganglia-cerebellar networks: A new model of hypo- and hyperkinetic movement disorders. 第40回日本神経科学大会. 2017年7月20日. 幕張メッセ(千葉県・千葉市)

Isoda M. Towards a systems-level understanding of social brain function. 第40回日本神経科学大会. 2017年7月20日. 幕張メッセ(千葉県・千葉市)

Isoda M. Social reward monitoring in the macaque brain. CSH-Asia Primate Neuroscience. 2017年6月29日.(Suzhou, China)

Isoda M. Phenotype-Driven Cognitive genomics in the macaque: A naturally occurring case of autistic disorder. 2017 Yonsei-Korea-NIPS Symposium. 2017年4月21日.(Seoul, Korea)

磯田昌岐. 集団的フロネシスの発現と創発の解明を目指して. 平成28年度京都大学霊長類研究所共同利用研究会. 2017年3月18日. 京都大学霊長類研究所(愛知県・犬山市)

磯田昌岐. 社会性からみた”かしこさ”の神経メカニズムと遺伝子基盤を探る. 第13回NBR公開シンポジウム. 2016年12月15日. 御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京都・千代田区)

Isoda M. Phenotype-driven cognitive genomics: a naturally occurring case of autistic disorder in the macaque. Brain/MINDS International Symposium. 2016年12月14日. 東京大学農学部弥生講堂(東京都・文京区)

磯田昌岐. 自己と他者の報酬情報処理におけるドーパミン神経細胞の役割. 第1回脳情報の解読と制御研究会&第3回自発脳活動研究会. 2016年11月21日. 別府湾ロイヤルホテル(大分県・別府市) Ninomiya T, Nagai Y, Suhara T, Minamimoto T, Takada M, Matsumoto M, Isoda M, K.W.McCairn. Prominent phase-amplitude cross-frequency coupling between alpha and gamma oscillations underlies motor-tic encoding in cerebro-basal ganglia-cerebellar networks. Neuroscience2016. 2016年11月14日. (San Diego, USA)

Noritake A, Isoda M. Social reward signals in primate lateral hypothalamic neurons: comparison with prefrontal and midbrain dopamine neurons. Neuroscience2016. 2016年11月12日. (San Diego, USA)

Isoda M. Phenotypo-driven cognitive genomics in the macaque: A naturally occurring case of autistic disorder. 6th Joint CIN-NIPS Symposium. 2016年10月10日. (Tubingen, Germany)

磯田昌岐. 自己と他者の報酬情報処理にかかわるサルの皮質・皮質下ネットワーク. 第6回生理学研究所・名古屋大学医学系研究科合同シンポジウム. 2016年9月24日. 名古屋大学医学系研究科中央診療棟(愛知県・名古屋市)

磯田昌岐. 霊長類動物を用いた社会脳研究:ニューロンは自己と他者の情報をどのように表現するか. 日本学術会議「脳と意識」・「神経科学」・「脳とこころ」分科会合同 市民公開シンポジウム. 2016年9月10日. 日本学術会議講堂(東京都・千代田区)

磯田昌岐. サルの社会脳研究からみたドーパミンシグナル. 第31回日本大脳基底核研究会. 2016年7月23日. 秋田温泉さとみ(秋田県・秋田市)

Noritake A, Isoda M. Activity of primate dopamine neurons is influenced by the prospect of others' reward. 第39回日本神経科学大会. 2016年7月20日. パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

Isoda M. Genetic and neuronal correlates of autistic behavior in the macaque. 第39回日本神経科学大会. 2016年7月20日. パ

シフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

Isoda M. Genetic and neuronal correlates of autistic behavior in the macaque. PRI Mini-Symposium on “Recent advances in the development of nonhuman primate models for brain.” 2016年7月18日. 京都大学霊長類研究所(愛知県・犬山市)

磯田昌岐. 霊長類動物を用いて高次脳機能の統合的理解をめざす実験研究のストラテジー. 生理学研究所所長招聘セミナー. 2016年2月8日. 生理学研究所(愛知県・岡崎市)

⑳ Isoda M. Probing the social mind with an electrode. 第3回CiNet国際カンファレンス. 2016年2月4日. CiNet(大阪府・吹田市)

㉑ 磯田昌岐. 霊長類動物を対象とした認知ゲノミクス研究. 国際高等研究所研究会. 2016年1月31日. 国際高等研究所(京都府・木津川市)

㉒ 磯田昌岐. 社会的認知機能の生理学的理解:サル類を用いた実験研究から. 第19回実験社会科学カンファレンス. 2015年11月28日. 東京大学(東京都・文京区)

㉓ 磯田昌岐. 霊長類動物を対象とする社会システム神経科学. 日本神経回路学会オータムスクールASCONE2015. 2015年11月1日. かたくら諏訪子ホテル(長野県・諏訪市)

㉔ Noritake A, Isoda M. Social reward valuation in primate midbrain dopamine cells. 第45回北米神経科学学会. 2015年10月20日. (Chicago, USA)

㉕ McCairn KW, Nagai Y, Kimura K, Go Y, Inoue K, Isoda M, Minamimoto T, Matsumoto M, Ninomiya T, Takada M. Spontaneously emerging parkinsonism-cerebellar syndrome in a subspecies of Japanese macaque (macaca fuscata yakui): A potential analogue of multiple system atrophy. 第45回北米神経科学学会. 2015年10月19日. (Chicago, USA)

㉖ McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, Kikuchi E, Suhara T, Minamimoto T, Iriki A, Takada M, Isoda M, Matsumoto M. A comparative analysis of vocal and myoclonic tics in a monkey model of Tourette syndrome: a PET and electrophysiological study. 第38回日本神経科学大会. 2015年7月30日. 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)

㉗ Isoda M. Probing social brain functions using an electrode. 第38回日本神経科学大会. 2015年7月28日. 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)

〔図書〕(計1件)

Isoda M (2017) Self-other differentiation and monitoring others' actions in the medial prefrontal cortex of the monkey. In

Prefrontal Cortex as an Executive,
Emotional, and Social Brain (ed. by
Watanabe M). pp. 141-167. Springer.

〔その他〕

ホームページ <http://www.nips.ac.jp/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

磯田 昌岐 (ISODA, Masaki)

生理学研究所・システム脳科学研究領域・
教授

研究者番号：90466029