

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14824

研究課題名(和文) 言語能力初期進化過程に関する仮説の実験的検証 - 真猿類モデルを用いて

研究課題名(英文) Experimental verification of a hypothesis on the early evolutionary process of linguistic ability - using the macaque model

研究代表者

平崎 鋭矢 (HIRASAKI, Eishi)

京都大学・霊長類研究所・准教授

研究者番号：70252567

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：言語能力の初期進化には、運動コントロールを調整する神経基盤の変化と、個体発達過程における母子間のアタッチメントの重要度の増加が深く関わったと考えられる。本研究では、二足歩行習熟に伴う脳機能の変化、およびアタッチメントに依存した社会探索の脳基盤について、近赤外線分光法による脳機能計測を行い、それぞれの習熟に関わる領域の特定を試みた。ヒト被験者とマカクサルを用いた実験的アプローチの結果、二足運動コントロールと社会探索の脳基盤がともに前頭前皮質にあることが明らかになった。ただし、今回の結果からは、両者が近接しているだけなのか、緊密な関連があるのかまでは解明できていない。今後の精緻な検証が必要である。

研究成果の概要(英文)：It has been considered that changes in the neural bases for motor control/coordination and the increased importance of the mother-child attachment during development process were deeply involved in the early stage of the evolution of language ability. In this study, we investigated neural bases for bipedal locomotion and attachment-dependent social exploration by the near-infrared spectroscopy, and tried to identify the areas concerning the proficiency of these behaviors. Experimental approaches using human and macaque subjects revealed that the brain areas for bipedal control and social exploration are both in the prefrontal cortex. It has not been clarified whether the areas for these two kinds of behavior are simply located close to each other or they are functionally related sharing some parts of the neural network. Measurements with a higher resolution technique will clarify this issue in future studies.

研究分野：Biological Anthropology

キーワード：アタッチメント 社会探索 前頭前皮質 補足運動野 二足歩行 視覚刺激

1. 研究開始当初の背景

言語遺伝子といわれる FOXP2 が発見されて以来、言語起源論に関する科学的見方は一変した。しかし、ヒトの言語能力の進化過程全体を考えた際、言語は人類の進化史の中で時間を要しつつ、段階的に現在のかたちに到達したのであり、FOXP2 はその最終局面で現れたものであることは疑いない。本研究は、言語能力の萌芽期に、何がその契機となり、どう機能したのかという問題に対し、現生のマカクザルを対象として実験的にアプローチしようとする最初の試みである。

本研究は、言語能力の萌芽には二つの先行要因が大きく関わるといふ仮説に立脚している。第一の要因は、直立二足歩行の影響である。二足歩行の神経基盤が発声器官の随意的運動を可能にした神経基盤と共通するのではないかという示唆が近年なされている。しかし、この相同性が実証的に検証されたことは、残念ながら無い。第二番目の要因として挙げられるのは、幼児と養育者の社会的絆を保つ心理機構の存在である。音声言語に不可欠な随意的な発声制御には社会的学習が伴う。チューターは養育者であり、愛着形成・心理的絆がその学習の基盤となっただろう。そして、その学習においては、行動のモデルとすべき特定の個体を、数多くの同種個体の中から探し出す能力が重要となったに違いない。すなわち、運動学習、愛着形成・心理的絆、視覚的探索の神経基盤と、音声言語の神経基盤は少なくとも部分的には重複していると考えるのが妥当である。

こうした学術的背景に加え、最近、我々のグループが上述の第一要因を検証し得るニホンザル二足歩行モデルを作成したこと、および、分担者(正高)らが世界で初めて光トポグラフィまたは近赤外分光法(Near-infrared spectroscopy; 以下 NIRS)による心理課題遂行中のマカクザルの神経活動計測に成功し、上述の第二要因を支持する可能性の高い結果を得たことが、本研究を開始するための基盤となった。

2. 研究の目的

言語能力の初期進化には、運動コントロールを調整する神経基盤の変化と、個体発達過程における母子間のアタッチメントの重要度の増加が深く関わったと考えられる。この仮説にもとづき、本研究では、「二足歩行が可能になる過程での脳機能の変化」、および「アタッチメントに依存した社会探索の脳基盤」について、近赤外線分光法(NIRS)による脳機能計測を行い、それぞれの習熟の可能性を追求しつつ、習熟に対応して賦活する領域を特定し、その有機的な関連性を明らかにすることを目的とした。

本研究の計画においては、マカクザル(ニホンザル、アカゲザル)を対象に、同種個体

をふくめた生物の視覚パターンの探索実験を行い、その習熟の結果、生じる神経活動の変化を明らかにするとともに、マカクザルに二足歩行訓練を実施し、訓練の結果生じる神経活動の変化を追う予定であった。得られた結果から、そうした神経活動の変化が互いに脳のどの部分で、どの程度重複するのか、また発声制御の神経機構とどのように関連するのかについて解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) NIRS は、近年、ヒトでの大脳活動計測に応用され、数多くの研究がなされており、その安全性と手軽さから、乳幼児での脳活動計測も可能であり、今後、臨床現場での応用も期待される。しかし、ヒトでの計測技術として開発された NIRS は動物モデルへ応用する技法がないため、ほとんど行なわれていない。NIRS での脳活動計測の生物学的基盤の詳細な解明(例えば頭皮の血流によるノイズシグナルの問題など)や、臨床現場で精神疾患等のバイオマーカーとして応用されるためには、動物モデルでの研究が必要不可欠である。そこで我々は新たにマカクザルで NIRS を用いて大脳皮質活動を計測する技術を開発した(方法の詳細は Lee et al., 2017 を参照)。

本研究においては、この NIRS 計測法を用い、「アタッチメントに依存した社会探索の脳基盤」、および「二足歩行が可能になる過程での脳機能の変化」の探求を行なった。前者については、ヒトを含む霊長類ではとりわけ視覚情報処理が発達しており、視覚情報による社会的判断を行なうことから、ニホンザルを用いて、社会的視覚刺激(マカクザルの顔)と非社会的視覚刺激(風景や物体など)を提示し、それらに対しての視覚的偏好(visual preference)ならびにドーパミンの薬理学的操作の影響を検証した。

(2) 視覚探索課題においては、マカクザルに4つのカテゴリー(ヘビ、花、食物、サル)の様々な視覚刺激を提示し、その際の頭部 NIRS 信号の記録を行なった。記録領域は、頭頂部から前頭部にかけてであった。

視覚探索課題を用いた実験では、さらに、ヘビへの注意バイアスに注意のどの段階が関わっているのかを分析するためにドット・プローブ課題を用いて注意の段階を検討することとした。ドット・プローブ課題では脅威刺激と非脅威刺激を対呈示した後、どちらか一方の画像を置き換えたターゲットに対する反応時間の違いから、脅威刺激と非脅威刺激どちらに注意が引き付けられていたのかを比較する。脅威刺激がターゲットによって置き換えられる脅威刺激一致条件は非脅威刺激がターゲットによって置き換えられる非脅威刺激一致条件に比べ反応が速くなると予想される。これに非脅威刺激を対呈示した時のターゲットへの反応時間をはか

るベースライン条件を加えた。これによって脅威刺激一致条件とベースラインとの反応時間の差は対象への注意の捕捉に起因し、非脅威刺激一致条件とベースラインとの反応時間の差はターゲットと反対側に呈示された対象からの注意の解放困難に起因すると、両者を分けて分析することができる。

さらに、ヘビへの注意バイアスが引き起こされる過程（特に補足と解放）について分離して検討するために、ヒトへの先行研究 (Lipp & Derakshan, 2005) で用いられているドット・プローブ課題にベースライン条件を付加しながら検討した。実験には一頭のメスのニホンザルを用いた。実験個体は京都大学霊長類研究所のグループケージで生まれ、個別ケージで飼育された。実験の手続きは先行研究 (Lipp & Derakshan, 2005) に倣って設定された。実験個体は実験を通して画面上の円（直径 120 ピクセル）を触ることを求められた。最初に画面中央に青い円がスタートキーとして呈示され、これを触ることで試行が開始する。スタートキーが触られると直ちに画面上のランダムな位置に白い円（注視点）が呈示され、これを 1~3 回繰り返すと画面中央に白い円が呈示される。注視点に触れると、注視点は消え画面の左右に一枚ずつ挿入画像が呈示される。画像は 100/300/500 msec 呈示された後画面から消え、直ちに画面左右どちらかに白い円（ターゲット）が 1500msec 呈示された。実験個体がターゲットを 1500msec 以内に触ると、正解音と報酬の食糧が与えられた。ターゲットを 1500msec 以内にふれない、もしくはターゲット以外の場所を触った場合、不正解試行としてブザーが鳴り、3000msec の ITI が挿入された。

挿入刺激はヘビとハナを対呈示する試行とハナを対呈示する試行をランダムに行った。ハナを対呈示する試行をベースライン試行、ヘビとハナ対呈示した場合にヘビの画像をターゲットが置き換える試行をヘビ一致試行、ヘビとハナを対呈示した場合にハナの画像をターゲットが置き換える試行をハナ一致試行と名付けた。1 セッションはヘビ一致試行・ハナ一致試行・ベースライン施行それぞれについて画像の呈示時間(100, 300, 500 msec)およびターゲットの位置（左/右）すべての組み合わせを 5 回ずつ繰り返した。

(3) 二足歩行に伴う脳活動については、本経費で購入するモンキーチェアを改変し（底を取り外し）て用いる予定であったが、予算の都合で購入がかなわなかった。そのため、他予算での入手を待たねばならず、2 年間の研究期間を終えた現時点においてマカクザルを用いた二足歩行中の NIRS 計測には至っていない。マカクザルの歩行訓練、およびモンキーチェアへの馴致を行いつつ、並行して行ったヒト被験者を用いた予備的研究では、成人男子 2 名の頭部に NIRS 計測用の送光プローブおよび受光プローブを 5 行 5 列に装着

し 40ch の記録を行なった。課題は静止座位、静止立位、不安定台上立位、立位足踏み、トレッドミル上歩行であった。静止立位時の NIRS 信号は静止座位と比較し、不安定台上立位時、立位足踏み時、トレッドミル上歩行時の信号は静止立位時の信号と比較した。

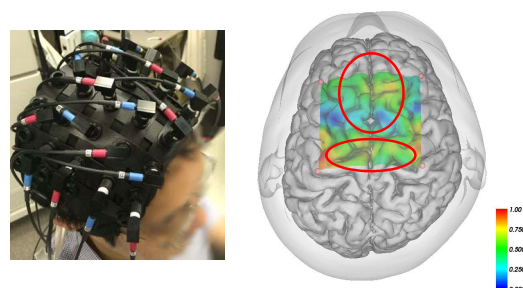


図 1 . ヒト二足歩行時の皮質活動計測

4 . 研究成果

(1) ヒトを含む霊長類は、高度に発達した社会認知機能を持つ。しかし、その生物学的基盤は未だよくわかっていない。近年、げっ歯類での研究を中心に、神経伝達物質の 1 つであるドーパミンが社会行動の制御に関わっていることが見出されている。我々は、ヒトにより近い動物モデルとしてマカクザルを用いて、ドーパミン(DA)の社会認知機能の解明を行った。その結果、マカクザルでは社会性刺激に対し視覚的偏好を示すこと、また、このような視覚的偏好は、DA D1 ならびに D2 受容体拮抗剤により抑制されること、しかし、その D1 受容体と D2 受容体を介するメカニズムは異なること(D1 受容体拮抗剤では社会性刺激の抑制と同時に非社会性刺激に対する偏好が増加するが、D2 受容体拮抗剤では社会性刺激の抑制のみしか見られない)ことが見出された(Yamaguchi et al., 2017)。

また、NIRS 計測の結果からは、前頭前皮質活動が視覚刺激のカテゴリーごとに異なることを見出した。これら上記 2 つの研究を統合し、我々は、霊長類の社会認知機能の生物学的基盤の解明をさらに進めた。この研究では、社会的 vs. 非社会的視覚情報処理に関連する大脳皮質活動の NIRS 計測を行い、マカクザルで見られる社会視覚刺激偏好がどのような脳神経メカニズムによるものなのかを検討した。さらに、マカクザルで見られる社会視覚刺激偏好の DA 制御がどのような脳神経メカニズムによるのかを、NIRS による大脳皮質活動計測を DA D1 ならびに D2 受容体拮抗剤投与により、変化させることで、どのように脳活動が変化するかを調査した。この研究から、前頭前皮質を中心とした大脳皮質領域で、社会性刺激と非社会性刺激を区別する脳活動が計測された。また、そのような活動は D1、D2 受容体阻害薬で変化するが、その変化の仕方は異なる(D1、D2 受容体阻害薬ともに社会性刺激に対する脳活動を減弱す

るが、D1 受容体阻害薬では同時に非社会性刺激に対する脳活動を増強させる一方、D2 受容体阻害薬では、そのような効果は見られない)ことが見出された(Lee et al., 2018)。

(2) ドット・プローブ課題を用いた実験においては、ヘビー致条件ではベースラインに比べ実験個体の反応時間が有意に短く、残りの1頭でもベースラインに比べ反応時間が短い傾向が見られた。一方、ハナー致条件ではベースラインに比べ反応時間が有意に短くなるという傾向は見られなかった。このことから、ニホンザルにおけるヘビへの注意バイアスは注意の捕捉によって引き起こされていると示唆された。

(3) 二足歩行に伴う脳活動については、予備的研究として行ったヒト被験者を用いた実験の結果から、二足歩行時および二足立位外乱時には座位休息時に比べ補足運動野や運動前野の活動が活発になることが明らかになった。マカクザルの二足歩行時の NIRS 計測については、経費の都合でモンキーチェアの購入・変更が遅れたため現時点では計測には至っていないが、ヒトと同様の実験を行うべく、研究期間終了後も実験準備を進めている。

(4) 現時点では、二足歩行時の皮質活動データはヒト被験者のもので、社会探索課題遂行時の皮質活動データはマカクザルのものであり、直接の比較はできない。しかし、二足運動コントロールと社会探索の脳基盤がいずれも前頭前皮質にあると示唆されたことは興味深い。

今回計測した NIRS の結果からは、両者が近接しているだけなのか、ネットワークを共有するといった緊密な関連があるのかまでは解明できていない。今後、空間解像度に優れた手法を導入し、解決すべき課題である。研究予算の都合から、装置購入のずれこみ等が発生し、2年という期間内に仮説を支持するデータを得るには至らなかった。しかし、本研究の成果は、言語能力の進化を解明するための新たなアプローチを提案するものであり、言語起源研究に新たな地平を拓いたと言える。仮説検証のための実験的アプローチは、研究期間終了後も継続している。我々のこれまでの研究結果から、二足歩行訓練と視覚探索習熟による神経活動の変化は、それぞれ、おもに前頭の6野、9野の一部に生ずると考えている。いずれも音声言語に関する領域として最近注目を集めている領域である。今後、本研究から得られた成果をもとに、空間解像度の改善を試み、より精緻な検証を行なうことで、二足運動コントロールと言語の進化に関する知見を蓄積してゆく必要がある。

<引用文献>

Lee YA, Lionnet S, Kato A, Goto Y (2018)

Dopamine-dependent social information processing in non-human primates. *Psychopharmacology* 253: 1141- 1149. Lipp OV, Derakshan N (2005). Attentional bias to pictures of fear-relevant animals in a dot probe task. *Emotion* 5: 365-369. Yamaguchi Y, Atsumi T, Poirot R, Lee YA, Kato A, Goto Y (2017). Dopamine-dependent visual attention preference to social stimuli in nonhuman primates. *Psychopharmacology* 234: 1113-1120.

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15件)

Sellers WI, Hirasaki E (2018). Quadrupedal locomotor simulation: producing more realistic gaits using dual-objective optimization. *Royal Society Open Science*(査読有)5: 171836. Doi:10.1098/rsos.171836.

Lee YA, Lionnet S, Kato A, Goto Y (2018) Dopamine-dependent social information processing in non-human primates. *Psychopharmacology* (査読有), 253: 1141-1149. Doi:10.1007/s00213-018-4831-x.

Lee YA, Obora T, Bondonny L, Toniolo A, Miviellet J, Yamaguchi Y, Kato A, Takita M, Goto Y (2018). The effects of housing density on social interactions and their correlations with serotonin in rodents and primates. *Scientific Reports*(査読有)8: 3497. Doi:10.1038/s41598-018-21353-6.

Kim YJ, Goto Y, and Lee YA (2018) Histamine H3 receptor antagonists ameliorate ADHD-like behavioral changes caused by neonatal habenula lesion. *Behavioural Pharmacology* (査読有) 29: 71-78. Doi:10.1097/FBP.0000000000000343.

Masataka N (2017). Implications of the idea of neurodiversity for understanding the origins of developmental disorders. *Physics of Life Reviews* (査読有) 20: 85-108. Doi:10.1016/j.plrev.2016.11.002.

Masataka N (2017). Neurodiversity, giftedness and aesthetic perceptual

judgment of music in children with autism. *Frontiers in Psychology* (査読有) 8: 1595. Doi:10.3389/fpsyg.2017.01595.

Atsumi T, Koda H, Masataka N (2017). Goal attribution to inanimate moving objects by Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Scientific Reports* (査読有) 7: 40033. Doi:10.1038/srep40033.

Lee YA, Pollet P, Kato A, Goto Y (2017). Prefrontal cortical activity associated with visual stimulus categorization in non-human primates measured with near-infrared spectroscopy. *Behavioural Brain Research* (査読有) 317: 327-331. Doi:10.1016/j.bbr.2016.09.068.

Yamaguchi Y, Atsumi T, Poirot R, Lee YA, Kato A, Goto Y (2017). Dopamine-dependent visual attention preference to social stimuli in nonhuman primates. *Psychopharmacology* (査読有) 234: 1113-1120. Doi:10.1007/s00213-017-4544-6.

Yamaguchi Y, Lee YA, Kato A, Goto Y (2017). The Roles of Dopamine D1 Receptor on the Social Hierarchy of Rodents and Non-Human Primates. *International Journal Neuropsychopharmacol* (査読有) 20: 324-335. Doi:10.1093/ijnp/pyw106.

Yamaguchi Y, Lee YA, Kato A, Goto Y (2017). The Roles of Dopamine D2 Receptor in the Social Hierarchy of Rodents and Primates. *Scientific Reports* (査読有) 7: 43348. Doi:10.1038/srep43348.

Ogawa S, Lee YA, Yamaguchi Y, Shibata Y, Goto Y (2017). Associations of acute and chronic stress hormones with cognitive functions in autism spectrum disorder. *Neuroscience* (査読有) 343: 229-239. Doi:10.1016/j.neuroscience.2016.12.003.

後藤幸織、入口真夕子、小川詩乃、李英娥 (2017). 自閉症スペクトラムにおける偏食と醗酵乳食品摂取の認知・情動機能への影響. *Human Developmental Research* (査読有) 31: 55-72. <http://www.coder.or.jp/hdr/31/HDRVol31.06.pdf>

Rae TC, Johnson PM, Yano W, Hirasaki E (2016). Semicircular Canal Size and Locomotion in Colobine Monkeys: A Cautionary Tale. *Folia Primatologica* (査読有) 87:213-223. Doi:10.1159/000449286.

Kawai N, Kubo K, Masataka N, Hayakawa S (2016). Conserved evolutionary history for quick detection of threatening faces. *Animal Cognition* (査読有) 19: 655-660. Doi:10.1007/s10071-015-0949-y.

[学会発表](計 14 件)

Hirasaki E, Sellers WI (2017). Markerless 3D motion capture for animal locomotion studies. The 50th Anniversary Symposium of Primate Research Institute, Kyoto University (2017, Inuyama).

平崎鋭矢 (2017). 足の動きと形態から見た霊長類の二足歩行と四足歩行. 第71回日本人類学会大会 (2017, 東京).

伯田哲矢、吉田真、長谷和徳、平崎鋭矢 (2017). ニホンザルの歩容のシミュレーションによる解析. 第38回バイオメカニズム学術講演会 (2017, 大分).

Goto Y, Lee YA, and Obora T (2017). Corticolimbic functions modulated by social density in rodents. 56th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology (2017, California, USA).

Goto Y, Yamaguchi Y, Lee YA, Kato A, and Jas E (2017). The roles of dopamine D2 receptor in the social hierarchy of rodents and primates. 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (2017, Chiba, Japan).

Raghanti MA, Lee MA, Otani S, Goto Y (2017). Dopamine in Social Cognition: From Rodents To Primates. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (Bali, Indonesia).

Lee YA, Kato A, Lionnet S, Goto Y (2017). Dopamine-dependent social information processing in non-human primates. 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (2017, Chiba, Japan).

平崎鋭矢 (2016). サルの歩行を何故調べ

るのか,第 29 回山口大学共同獣医学部獣医学特別セミナー(2016,山口).

Hirasaki E (2016). Arrangement of the foot interosseous muscles in great apes. Kyoto-Swiss Symposium 2016 (2016, Kyoto).

平崎鋭矢, 日暮泰男, 中崎克己(2016). 霊長類口コモーションの筋電図学的研究. 第 70 回日本人類学会大会(2016,新潟).

谷瑞樹, 北川巨樹, 伊藤幸太, Blickhan R, 平崎鋭矢, 荻原直道(2016). ニホンザル二足歩行時の脚スティフネスの定量化. 第 70 回日本人類学会大会(2016,新潟).

伯田哲矢, 長谷和徳, 平崎鋭矢, 林祐一郎(2016). ニホンザル四足歩行シミュレーションによる歩行パターンの評価. 第 37 回バイオメカニズム学術講演会(2016, 富山).

Goto Y (2016). The roles of cortico-basal ganglia dopamine on social cognition of rodents and primates: Implications for evolutionary origins of psychiatric disorders. 46th Annual Meeting of the Japanese Society of Neuro- psychopharmacology (Seoul, South Korea).

Goto Y, Yamaguchi Y, Lee YA, Kato A (2016). Social function of dopamine D1 receptor in non- human primates. 30th CINP World Congress on Neuropsychopharmacology (Seoul, South Korea).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平崎 鋭矢 (HIRASAKI, Eishi)
京都大学・霊長類研究所・准教授
研究者番号: 7 0 2 5 2 5 6 7

(2) 研究分担者

正高 信男 (MASATAKA, Nobuo)
京都大学・霊長類研究所・教授
研究者番号: 60192746

後藤 幸織 (GOTO, Yukiori)
京都大学・霊長類研究所・准教授
研究者番号: 1 0 6 4 5 5 8 4