

令和元年6月12日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21509

研究課題名(和文) 社会的報酬の情報処理における腹側線条体と扁桃体の機能的結合形成

研究課題名(英文) Functional connectivity between ventral striatum and amygdala regarding processing of social reward information

研究代表者

倉岡 康治 (KURAOKA, Koji)

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：10581647

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：霊長類は、社会的情報の価値を予測して行動する必要がある。そこで本研究では、このような認知機能を実現する神経基盤を明らかにするため、社会的報酬・嫌悪刺激に対する、腹側線条体と扁桃体の応答から、領域間の機能的結合について調べた。社会的報酬・嫌悪予測刺激に対して、扁桃体は素早く応答するが、刺激の価値を予測する応答は見られなかった。一方、腹側線条体では、応答が扁桃体より遅れるが、刺激の価値によって応答の大きさが変化した。以上の結果は、扁桃体が社会的情報に素早く応答して、その情報を腹側線条体へ送り、腹側線条体は受け取った情報の価値を予測するという、2領域間の機能的結合が形成されていることを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、社会的報酬の価値情報が扁桃体から腹側線条体へ送られるという、脳内で社会的情報の価値が処理されていく過程の一端が明らかになった。この結果により、霊長類が社会的行動をする上での動機や意欲を生じる脳内神経機序の解明につながると期待できる。さらに研究が進めば、社会生活を送ることに困難を感じる人たちの脳内における問題を明らかにし、延いてはその治療にもつながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：It is essential for primates to predict upcoming value of social information. To elucidate neural mechanisms underlying above-mentioned cognitive function, activity of neurons in the monkey ventral striatum and amygdala in response to social reward or punishment stimuli was recorded. Peaks of the neuronal responses to cues predicting sociality-related visual stimuli were faster in the amygdala than in the ventral striatum. Moreover, neurons in the ventral striatum showed stronger response to cues predicting preferred visual stimuli than unpreferred visual stimuli, whereas neurons in the amygdala showed indifferent response to cues predicting preferred and unpreferred visual stimuli. Time lag of peak responses between the ventral striatum and the amygdala indicates that the information about prediction of visual stimuli flows from the amygdala to the ventral striatum.

研究分野：認知神経科学

キーワード：社会的報酬 扁桃体 腹側線条体 サル ニューロン

### 1. 研究開始当初の背景

動物が生存していく上では食べ物や飲み水などの報酬をできるだけ多く獲得するための学習が重要である。このような報酬獲得行動を実現する神経基盤として、腹側線条体・尾状核・被殻・黒質緻密部などが候補に挙げられ、これまで盛んに研究がなされてきた。

これまで報酬処理神経機序の研究の多くは、報酬刺激として食べ物や飲み水という、被験体にとって生理的に報酬の対象となる刺激を用いるものであった。しかし動物にとって報酬の対象となるのは生理的な刺激には限らない。例えば霊長類に目を向けてみる。霊長類は、集団を形成して生活する社会性動物であることが大きな特徴のひとつである。また霊長類は視覚が優位な動物であるため、視覚を通して顔などから他個体に関する社会的情報を得る能力に長けている。よって霊長類には、視覚を通して他個体から得る社会的情報が報酬の対象となることがある。筆者らの実験でマカクザルは、異性の写真を好んで見るが、反対に負の表情を見ることを避けていた。この実験では水報酬量を一定にした上、サルに左右どちらかのボタンを押させる課題で、どちらかのボタンを押すと写真が提示される状況にしたところ、異性の写真が出るボタンはより多く押し、負の表情が出るボタンはあまり押さなくなった。

これまで大脳基底核と社会的報酬の処理の関係を示唆する研究がなされてきた。例えば、社会的な遊びは腹側線条体における快樂物質であるオピオイドの受容体結合に変化をきたすことが知られている(Vanderschuren et al., 1995)。

では社会的情報はどこから腹側線条体にもたらせるのか。1つの候補は扁桃体である。というのも、扁桃体は腹側線条体と密な神経結合がある上(Fudge et al., 2002)。社会的情報処理に関与することが分かっている。筆者らはこれまでにマカクザル扁桃体ニューロンの顔刺激処理機構を調べてきたが、扁桃体ニューロンは顔刺激から表情や個性を読み取るだけでなく(Kuraoka & Nakamura, 2006)、恐怖表情や威嚇表情など、見る側には嫌悪を感じさせる表情に最も強く応答する扁桃体ニューロンが多いことを明らかにしてきた(Kuraoka & Nakamura, 2007)。興味深いことにサル扁桃体には、他個体の恐怖や威嚇が表情で表出されている場合に応答するだけでなく、音声により恐怖や威嚇が伝達される時にも強く応答するニューロンが存在した。しかも他個体の表情を弁別する処理は、前頭葉など他の脳領域と異なり、表情提示の直後の短期間のうちに行われていた(Kuraoka et al., 2015)。さらに、このようなサル扁桃体の応答が果たして被験体の情動を反映するかを明らかにするために自律神経応答を記録したところ、恐怖や威嚇の刺激で自律神経応答が生起し、被験体は表情からも音声からも嫌悪を感じていることを示す結果が得られた(Kuraoka & Nakamura, 2011)。以上の結果は、サル扁桃体ニューロンが社会的情報を複数の感覚を通して素早く処理していることを示唆している。

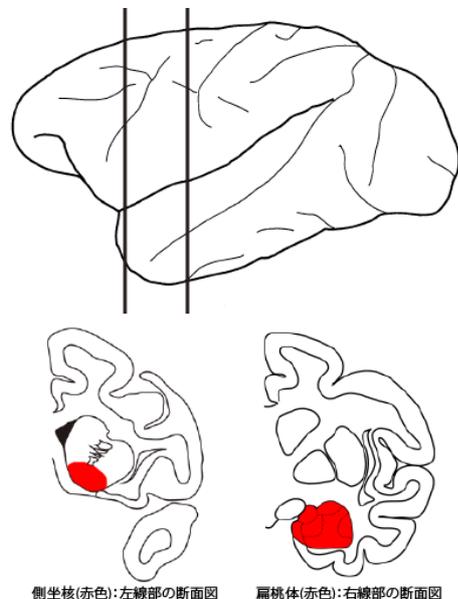
### 2. 研究の目的

本研究では、社会的情報に報酬価値を見出す脳内処理においては、腹側線条体にもたらされる報酬情報に扁桃体から入力された社会的情報が加わることで、社会的報酬情報が次の脳領域へ伝達されるという仮説を立て、この仮説を検証することを目的とする。そのために、信号の流れが扁桃体から腹側線条体へ向かっているかを明らかにする。

### 3. 研究の方法

Deanerら(2005)が考案した有料視聴課題を用いることで報酬・嫌悪の価値を評価した、社会的報酬刺激として異性写真を、社会的嫌悪刺激として負の情動価を有する顔写真を用意し、被験体に提示する。社会的報酬・嫌悪刺激を予測させる丸や三角の単純図形と連合させる痕跡条件付課題を用いて、条件刺激となる単純図形や無条件刺激となる社会的報酬・嫌悪刺激に対する腹側線条体および扁桃体のニューロン応答を記録する。この課題を用いる理由は腹側線条体や扁桃体のニューロンは水報酬そのものだけでなく水報酬を予期する条件刺激にも応答することが分かっていることから(Paton et al., 2006; Shidara et al., 1998)、同様の応答が社会的報酬・嫌悪刺激でもみられるかを調べるためである。

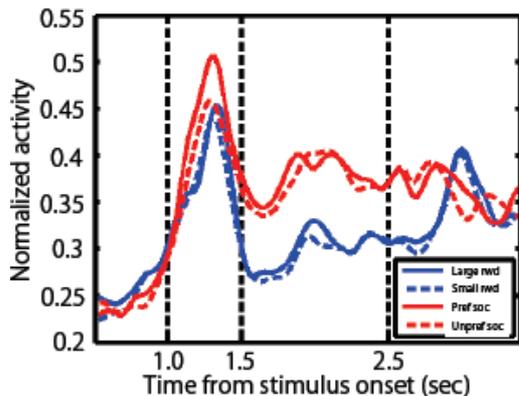
腹側線条体および扁桃体のニューロンがそれぞれ社会的報酬刺激と社会的嫌悪刺激に対してどのような応答を示すか、応答の時間的変化を比較することから2つの脳領域の機能的な役割の違いを検討する。さらに2つの脳領域における社会的報酬刺激や社会的嫌悪刺激に対する応答の反応潜時等を比較することから、情報処理の時間差を調べ、2つの脳領域の機能的結合について検討する。



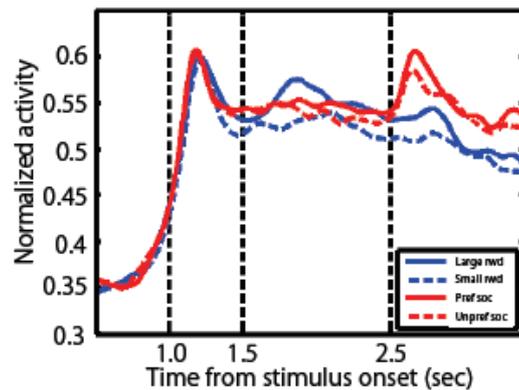
#### 4. 研究成果

腹側線条体より記録した116個のニューロンのうち35個および扁桃体より記録した181個のニューロンのうち41個は、社会的報酬・嫌悪刺激そのものや刺激を予測させる刺激に対して興奮性応答を示し、さらに水報酬を予測させる刺激にも応答した。腹側線条体のニューロンは、社会的報酬を予測させる刺激に対して、社会的嫌悪刺激を予測させる刺激よりも強い応答を示したのに対して、扁桃体ニューロンは、社会的報酬予測刺激と社会的嫌悪予測刺激に対する応答に差がなかった。一方、社会的報酬刺激そのものに対する腹側線条体ニューロン応答は社会的嫌悪刺激そのものに対する応答と差がなかったが、扁桃体では、社会的嫌悪刺激そのものに対するニューロン応答よりも社会的報酬刺激そのものに対するニューロン応答のほうが強かった。(下図の平均応答を参照.1.0秒と2.5秒の時点で、それぞれ予測刺激と社会的報酬・嫌悪刺激を提示)

In the ventral striatum (n=35)

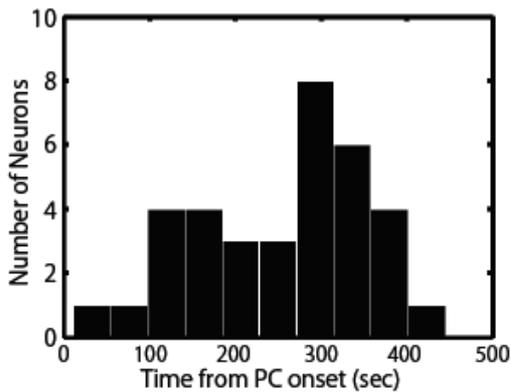


In the amygdala (n=41)

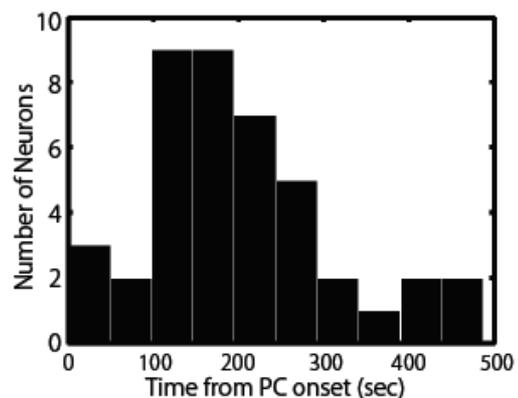


社会的報酬・嫌悪を予測させる刺激に対する興奮性応答の反応潜時を調べたところ、腹側線条体ニューロンの反応潜時の平均値は257msecであり、扁桃体ニューロンの反応潜時の平均値は206msecであり、扁桃体ニューロンのほうが腹側線条体ニューロンよりも早く反応していた。(下図)

In the ventral striatum (n=35)



In the amygdala (n=42)



扁桃体から腹側線条体へ神経投射がある(Fudge et al., 2002)ことと、本研究の結果を合わせて考えると、扁桃体では視覚経路で入力される社会的報酬・嫌悪予測情報に対して、その価値を判断するよりも前に応答して、その情報を腹側線条体に伝え、腹側線条体ではその情報をもとに社会的報酬・嫌悪情報の価値判断を行うという、2領域間の機能的結合が形成されていることが示唆される。さらに本研究結果からは、社会的報酬・嫌悪予測を行った後、実際に入力される社会的報酬・嫌悪情報の価値は扁桃体で行っていることも示唆される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

K Kuraoka & M Inase. “Neuronal activity related to preference of visual stimuli in monkey amygdala” Neuroscience 2017, 2017/11/11-15, Washington, DC (USA)

K Kuraoka & M Inase. “Activity in response to preferred visual information in monkey amygdala neurons” 第40回日本神経科学大会, 2017/7/20-23, 幕張メッセ(千葉県・千葉市)

K Kuraoka & M Inase. “Comparison of inhibitory neural response predicting visual information between neurons in monkey amygdala and ventral striatum” 第39回日本神経科学大会, 2016/7/20-22, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

「該当なし」

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

「該当なし」

(2)研究協力者

「該当なし」

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。