

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02712

研究課題名(和文) 向社会的行動を維持する心理生理的至近要因の解明

研究課題名(英文) Psychobiological proximate factors maintaining pro-social behavior

研究代表者

山崎 由美子 (Yamazaki, Yumiko)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・副チームリーダー

研究者番号：20399447

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究はヒトと同様に向社会的行動を示すマーモセットを対象とし、向社会的行動の心理生理的至近要因について検証することを目的とした。2頭が実験中互いの姿が見える、見えないが制御される装置を用い、相手の存在が見えることの報酬効果を評価したところ、相手の特性(繁殖可能な異性など)によってその報酬効果が異なることが示された。反応によって利己的・互惠的・利他的報酬を自ら選択可能な場合、自身への報酬と他者への報酬への感受性が個体により異なり、そのパターンは腸内細菌叢の構成と関係があることが示唆された。従って、マーモセットの向社会的行動は柔軟に変化し、背景に腸内細菌などの内因的要因があることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトやマーモセットは他個体の生存に利する行動、利他行動をその進化の中で獲得してきた。利他行動は随意的行動である以上、進化的な要因のみならず、多くの獲得行動と同様に至近的要因、すなわち行動随伴性が存在するはずである。本研究はマーモセットの向社会的行動において、相手への特別な関心や直前の経験のような至近要因が、向社会的行動の表出や選択に影響を与えること、そしてそのパターンが腸内細菌叢と関係を有することを示した。今後、向社会的行動研究の最適なモデル動物であるマーモセットを利用し、高次社会認知機能と健康状態の関係解明と、腸内細菌叢の制御を通じた非侵襲的で革新的な介入方法の開発が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research project is to examine the psycho-physiological proximal factors on pro-social behaviour in common marmosets which share the pro-social characteristics with humans. Under the experimental situations where two marmosets could see each other during the tasks, effect of reinforcement by presence and appearance of companion animal was proved to be dependent on the characteristics of them (e.g., sexually matured male or female). In the situations where they could choose their responses with selfish, shared, and altruistic consequences, they showed different sensitivities to self-rewards and other-rewards, and characteristics of fecal microbiota may have relationship with the choice patterns. In total, a set of studies revealed that marmosets could modulate their pro-social behaviour flexibly depending on various social contexts, which would have been influenced by endogenous factors such as microbiota.

研究分野：認知神経科学

キーワード：向社会的行動 利他行動 選択行動 腸内細菌叢 高次社会認知機能

1. 研究開始当初の背景

(1) 他者への関心と利他行動

ヒトは社会的動物であり、他者の振る舞いや存在自体に強い関心を持ち、社会的刺激に対する感受性は一般に高いといえる。逆に、自閉スペクトラム症に見られるような社会的刺激への低い感受性は、社会適応や協調行動を難しくさせる社会心理的問題となりうる。

他者への関心に後続する行動には二つの方向性がある(図1)。一つは自分が他個体よりも利するような行動であり、だます、欺くなどがこれに含まれる。もう一つは他個体の利益となるように自らが振る舞う行動であり、協力、欲しいものの供与などがこれに含まれる。後者の行動は向社会的行動 **prosocial behavior** と呼ばれる。向社会的行動はヒトにおいて特殊な発達を示している行動の一つであり、ヒトらしさを代表する特性といえる。南米原産の霊長類コモンマーモセット(以下マーモセット)は家族単位で生活し、協力的養育という習性を持ち、血縁関係にかかわらず食物共有などの利他行動を示すことが知られており、ヒトの向社会的行動と重複する点は少なくない。

(2) マーモセットの利他行動

マーモセットは家族のメンバー全員が参加する協力的養育を行い、他個体に対する好意的な行動傾向が強い。野生の家族が食物共有を行うことは以前から知られていたが、実験場面においても、血縁関係の有無にかかわらず利他行動を示すことが報告されている(Burkart et al. 2007)。また、種間比較を行うと、マーモセットの利他行動のパターンはヒトと共通しており、チンパンジーとは異なっていた(Burkart et al. 2014)。これらの先行研究はいずれもマーモセットの他者に対する感受性の高さを示しており、その感受性は利他行動という向社会的行動の表出さえ生み出していた。

利他行動などの向社会的行動は、血縁関係にある個体や種としての生存可能性を高めるために進化し、維持されてきたと言われる。しかし、一個体が示す随意的行動である以上、究極的進化的随伴性だけでなく、至近的行動随伴性による維持という側面もあるはずである。このような行動随伴性としては相手からのお返しをもらえる(食餌性強化)、相手の喜ぶ声や顔が見える(社会性感覚強化)、本人の体調が良くなる(内因性強化)、などがあり得ると考えられるが、これらの疑問は未だかつて検討されてきていなかった。

2. 研究の目的

(1) 本研究は、ヒトに似た利他行動を示すマーモセットを用いて、向社会的行動を維持する心理生理的至近要因について検証することを目的とした。そのためにまず、他者に対する関心の高さを評価する実験系を確立し、相手の特性—異性、つがい相手、家族—による関心の変化を検出した(社会的感覚性強化実験)。次に、選択実験により、それぞれの相手に対し食物を占有するか(利己的選択)、共有するか(互惠的選択)、与えるか(利他的選択)を自由に判断させ、個体ごとの向社会的選択傾向を把握した。テストとして、1) 強制的にパートナーに対して食物共有させることにより、向社会的な方向に反応を操作した場合、後でそのような相手に対し普段より向社会的に振る舞うように変化するか(お返し)、2) 強制的にパートナーと食物共有させない(自分だけが食べる)ことにより、後でそのような相手に対し普段より非・向社会的に振る舞うように変化するか(仕返し)、検証した(選択型向社会的行動実験)。

(2) 向社会的行動における内因的要因、とりわけ腸内共生細菌との関係を調べるため、糞便を用いて腸内細菌叢を解析し、向社会的行動傾向との関係を測定した。マーモセットは野生において樹液を食物源として利用しているが、樹液は摂取後大腸において腸内細菌による発酵を受け、その代謝物は栄養素として利用される他、腸内細菌叢に対しても影響を与え、その変化が自律神経を介して脳に影響を与える。げっ歯類を用いた研究により、腸内細菌が社会性や情動の制御に関わるという報告があるが、霊長類では明らかになっていない。そこで、本研究計画では腸内細菌叢が向社会的行動傾向と関係があるのかどうか、検証することを目的とした。

向社会的行動の至近要因の解明はメカニズムの解明でもあり、どのようにすれば維持、促進できるかという方法を提供する。すなわち、向社会的行動に困難を示す自閉スペクトラム症のような症状に対し、具体的な療育方法へと結びつくような基礎実験となることを目指した。

3. 研究の方法

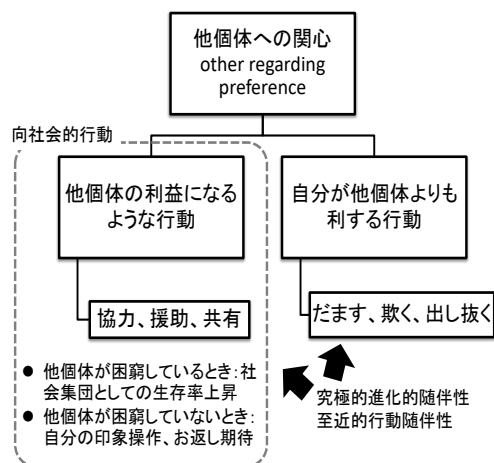


図 1. 他個体への関心とそれに続く行動

(1) 行動実験

2頭のマーモセットが電圧により透過性の変わるガラス越しに実験に参加する装置を独自に開発した(図2)。2つの部屋にはそれぞれタッチモニタが設置され、提示された図形などの刺激に対してマーモセットがタッチするように訓練を行った。続いて、図形を刺激とした2選択弁別訓練を行い、安定した反応が得られるまで個別に訓練した。2頭をそれぞれの実験箱に入れ、ガラス越しにお互いを見られる条件において、同様の反応が安定するまで訓練した。

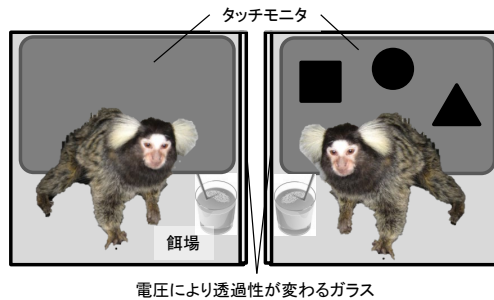


図2. 2頭が隣り合う実験箱に入り、一方がタッチパネルに反応する事態の模式図。

(A) 社会的感覚性強化実験

同居中のペアを単位として、相手への関心の高さを、社会的感覚性強化実験により評価した。スタート刺激にタッチした後、一対の図形刺激が提示され、一方へのタッチ反応は餌のみ、もう一方への反応は餌とともにパートナーの姿が見えるようになる(社会的感覚性強化)という手続きで訓練した(図3)。図形と特定の機能が結びつかないように、図形の随伴性を反転させた訓練を3回行った。完了後、テストセッションにおいて、隣の区域にいつもの訓練時のパートナーではなく、別のオス、あるいはメス個体を入れた。コントロールとして、隣の区域に誰もいないテストも行った。もし訓練時に社会的感覚性強化が成立していれば、いつも見ている相手がいるとき(ベースライン)に比べて、テストではより多く社会的感覚性強化の選択をすると予測された。

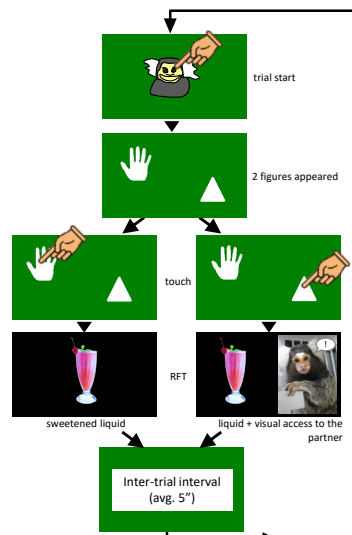


図3. 社会的感覚性強化実験の手続き図。

(B) 選択型向社会的行動実験

利他行動の多くの動物実験では(Burkart et al. 2007 など)、利他行動をするかしないか、というYes/No型の問題設定をしている。本実験ではそれらとは異なり、自分にだけ利する選択(利己的)、お互いに利する選択(互恵的)、他者だけが利する選択(利他的)、の3選択場面を設け、マーモセットが自由に向社会的/非向社会的行動を選択できる事態において検証を行った。同居ペアを対象とし、図1の実験箱で選択訓練を行った。実験中は互いに相手の姿を見ることができた。3つの図形を同時に提示し、自分にだけ餌が出るか、自分とパートナーの両方に餌が出るか、パートナーだけに餌が出るか、の3種のいずれかの結果をもたらす図形を1つだけ選択させた。図形の組み合わせを変えて10セッションx6セットの訓練を行い、ベースラインでの選択率を評価した。その後テストとして、自分の選択セッションの前に、パートナーの選択が常に互恵的あるいは利己的となるように操作した場合、それに影響を受けてその後の自分の選択が変化するかどうか、すなわち、時間的に先行する経験が自分の向社会的行動に影響を与えるかが評価された。

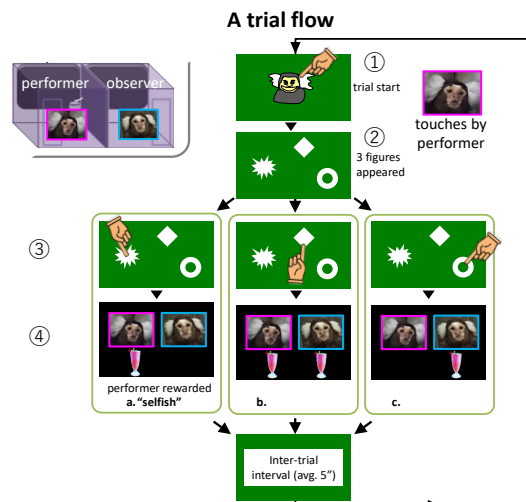


図4. 向社会性選択実験の手続き図。

(2) 糞便細菌叢解析

実験参加個体に加えて、参照データとして同一コロニーの他の個体を含めて糞便を採取し、細菌叢解析を行った。排出後1時間以内の新鮮糞便を採取し、DNAを抽出、Miseqによるシーケンスを行い、解析用パイプラインQiime2を用いて細菌叢解析を行った。菌叢構成の比較のために解析ソフトRを用いて各種indexを算出した。

4. 研究成果

(1) 行動実験

(A) 社会的感覚性強化実験

3組のペアを対象に訓練を行ったが、1頭がテスト前に体調不良となり続行できなくなったため、解析は2ペアで行った。どの個体(4頭)とも、第1セッションでは徐々に社会的感覚強化の選択

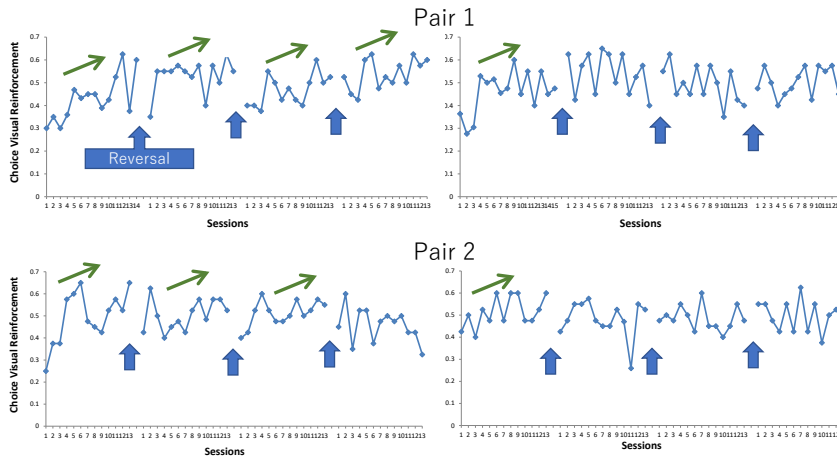


図 5. 社会的感覚性強化訓練における感覚性強化選択率の変化. 青の矢印は図形選択の結果が反転されたポイントを示す.

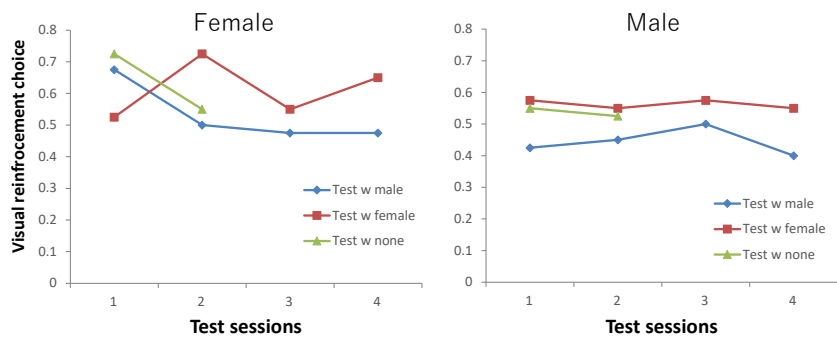


図 6. メス個体(左)オス個体(右)による社会的感覚性強化テストセッションにおける感覚性強化選択率. 赤: 隣がメスのセッション、青: オス、緑: 何もいなかったコントロールテストセッション.

この結果はマーモセットの野生の生態に照らすと合理的に解釈できる。野生の群れは一对のつがいを中心とした家族で構成され、仔は養育を助けるメンバーとなる。性成熟後、メスの仔は繁殖メスとなる機会を待ち、時に繁殖メスと闘争する。一方、オスにはこのような繁殖をめぐる争いは見られない。つまり、メスは競争相手となる同性をより意識する傾向、オスは繁殖可能性を探るため異性を意識する傾向があり、この社会性感覚強化実験の結果はそれとよく一致すると考えられた。

(B) 選択型向社会的行動実験

3 ペアに対して 3 選択弁別訓練を行った。選択によって報酬が与えられるのが自分か他者かという二つの方向に対する感受性(Sensitivity to self or other's reward: SSR/SOR)を、下記の式から算出した。

$$SSR = \frac{Selfish + Sharing}{Total\ trials}$$

$$SOR = \frac{Altruism + Sharing}{Total\ trials}$$

その結果、どの個体も SSR の方が SOR よりも高い確率で推移していたが(図 7、青)、両者の差分には個体差が存在した。6 セッションを通し、6 頭中 4 頭において差は減少し、1 頭は変化な

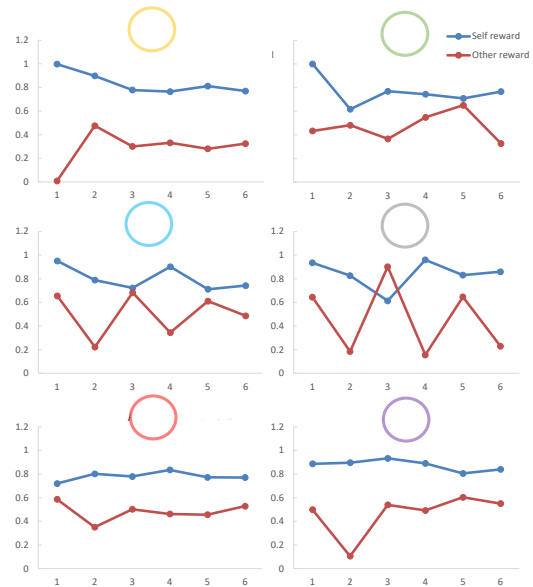


図 7. 選択型向社会的行動実験の訓練セッションにおける Self reward sensitivity(SSR: 青)と Other reward sensitivity(SOR: 赤)の推移. 図中の○は図 8 の腸内細菌叢解析の結果に対応する.

肢を選ぶ割合が増加していった(図 5)。しかし、それ以降 2 頭においては上昇が不明確で、結果に応じた選択が見られなくなった。テストにおいてベースラインと異なるオス、メスを提示したところ、個体ごとに異なる反応傾向が示された。図 6 は性別によって傾向が変わる例で、どちらもメスが隣にいる方が(赤)、オスがいるよりも(青)より多く感覚性強化側に反応しているが、左はメス個体、右はオス個体による反応である。すなわち、左のメスは同性をより多く見、右のオスは異性をより多く見たということになる。

し、1頭は上昇した。このことは、他者に対しても報酬が提示される事態に、徐々に寛容になっていった個体が多かったことを示した。

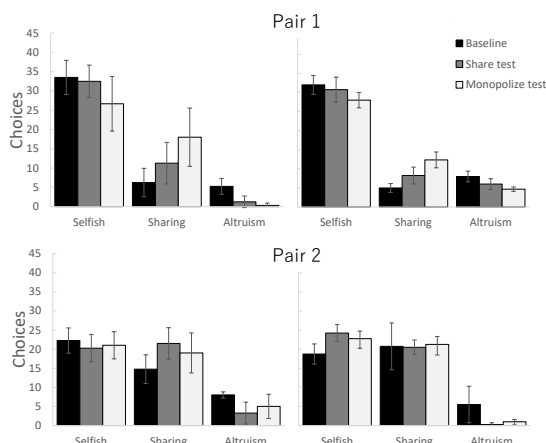


図 8. 選択型向社会的行動実験のテストセッションにおける、3 選択肢 (selfish, sharing, altruism) への反応率。

された。一方で、その差が小さい(互恵的、利他的傾向が強い)2 個体は遠く離れていた。この 2 個体は出産経験のある母親と未経産のメスであるため、向社会的行動の表出に関わる内因的要因が異なる可能性がある。今後、この内因的要因にはどのようなものがあるのか、また、利己的傾向に関わる共通的要因を腸内細菌群に見いだせるかどうか、検証をしていく必要がある。

(4) 成果のまとめ

本研究は向社会的行動という限られた動物が示す認知機能について、マーモセットを対象に自由に答えを聞く方法で検証を行った。その結果、他者の姿が見えることが報酬の効果を持つこと、他者に報酬が分かち合われることに対して、寛容に反応する、あるいは寛容になっていくことが示された。そして、この行動傾向は腸内細菌叢の構成と一定の関係を持つことも示唆された。先行する経験が後の行動に内容的に一致して影響するという予測とは異なる結果が得られたものの、これはマーモセットの向社会的行動傾向を否定するものではなかった。本課題は霊長類を対象として高次認知機能と腸内細菌叢との関係解明に迫った先駆的研究であり、得られた結果はヒトの社会認知機能と腸内細菌叢、さらにはその破綻からの回復方法の開発へとつながる基盤データとなる事が期待できる。

<引用文献>

Burkart, J. M., Fehr, E., Efferson, C., & van Schaik, C. P. (2007). Other-regarding preferences in a non-human primate: Common marmosets provision food altruistically. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(50), 19762–19766. <https://doi.org/10.1073/pnas.0710310104>

Burkart, J. M., Allon, O., Amici, F., Fichtel, C., Finkenwirth, C., Heschl, A., Huber, J., Isler, K., Kosonen, Z. K., Martins, E., Meulman, E. J., Richiger, R., Rueth, K., Spillmann, B., Wiesendanger, S., & van Schaik, C. P. (2014). The evolutionary origin of human hyper-cooperation. *Nature Communications*, 5, 4747. <https://doi.org/10.1038/ncomms5747>

自身のテストセッションの前に、パートナーに利己的、互恵的選択を強制したところ、1 ペアにおいて(Pair 1, 図 8)、利己的に振舞われた後の互恵的選択率が増加するという結果が得られた。これは、パートナーの振る舞いに合わせてその後の自分の振る舞いが影響を受けるという予測とは異なるものであった。ただし、利己的・互恵的のどちらに振舞われた場合でも、利己的な行動が増えることはなかった。解釈は難しいが、先行する社会的経験が後に反応する個体に対して影響を与えるということは認められ、しかもそれは向社会的方向に限られた。

(3) 糞便細菌叢解析

参照データとして実験個体以外のコロニー内の個体も含め、種レベルの細菌の OTU 数に基づき Bray-Curtis Index を求め、個体間の距離を図示した(図 9)。SSR と SOR の差が大きい(利己的傾向が強い)個体が距離的に近く位置することが示

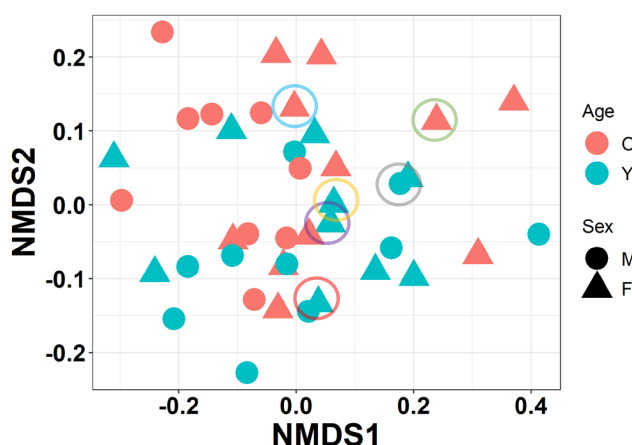


図 9. Bray-Curtis Index を用いた腸内細菌叢の主座標分析の結果。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Yamazaki Yumiko, Moriya Shigeharu, Kawarai Shinpei, Morita Hidetoshi, Kikusui Takefumi, Iriki Atsushi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Effects of enhanced insect feeding on the faecal microbiota and transcriptome of a family of captive common marmosets (<i>Callithrix jacchus</i>) | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 BioRxiv | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/2021.08.05.455322 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Bretas, R.V., Yamazaki, Y., Iriki, A. | 4. 巻 161 |
| 2. 論文標題 Phase transitions of brain evolution that produced human language and beyond. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Neuroscience Research | 6. 最初と最後の頁 1-7 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2019.11.010 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著 - |
| 1. 著者名 山崎由美子・入来篤史 | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 道具使用訓練による側坐核の変化とその役割 | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Clinical Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 1429-1432 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 IRIKI Atsushi, SUZUKI Hiroaki, TANAKA Shogo, BRETAS VIEIRA Rafael, YAMAZAKI Yumiko | 4. 巻 63 |
| 2. 論文標題 THE SAPIENT PARADOX AND THE GREAT JOURNEY: INSIGHTS FROM COGNITIVE PSYCHOLOGY, NEUROBIOLOGY, AND PHENOMENOLOGY | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 PSYCHOLOGIA | 6. 最初と最後の頁 151 ~ 173 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2117/psysoc.2021-B017 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamazaki, Y. & Iriki, A. |
| 2. 発表標題 Gut-Brain Axis as a potential mediator for Triadic Niche Construction. |
| 3. 学会等名 Out of Eurasia, International Academic Meetings in Mexico (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山崎由美子・入來篤史 |
| 2. 発表標題 他個体の視覚的提示を強化子としたマーモセットの選択行動 |
| 3. 学会等名 第9回日本マーモセット研究会大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamazaki, Y. & Iriki, A. |
| 2. 発表標題 Evolutionary biology of primate higher cognitive functions through mind-body interaction via gut-brain axis |
| 3. 学会等名 NPRCT-CU Opening symposium "Non-human primates in biomedical research: industry-academia partnerships in solving global health problems" (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 山崎由美子・入來篤史 |
| 2. 発表標題 マーモセットにおける社会的刺激の強化効果 |
| 3. 学会等名 第41回日本神経科学大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yamazaki, Y., Kawarai, S., Morita, H., Kikusui, T., & Iriki, A. |
| 2. 発表標題 Chronic vomiting observed in captive common marmosets |
| 3. 学会等名 9th FAOPS: Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山崎由美子・入來篤史 |
| 2. 発表標題 Reinforcing effects of visual social stimuli in common marmosets |
| 3. 学会等名 日本動物心理学会第78回大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山崎由美子・横山ちひろ・入來篤史 |
| 2. 発表標題 自分と他者に対する結果が異なる弁別課題におけるマーモセットの選択行動 |
| 3. 学会等名 第43回日本神経科学大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamazaki, Y. & Iriki, A. |
| 2. 発表標題 Social behavioural modulation during task engagement by marmoset pairs. |
| 3. 学会等名 日本動物心理学会第80回大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山崎由美子・横山ちひろ・入来篤史 |
| 2. 発表標題 自己と他者に対する報酬パターンを選択可能な課題におけるマーモセットの行動 |
| 3. 学会等名 新学術研究「出ユーラシアの統合的人類史学 - 文明創出メカニズムの解明 -」第4回全体会議 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 山崎由美子・入来篤史 |
| 2. 発表標題 マーモセットのつがいによる社会的行動調整 |
| 3. 学会等名 第10回日本マーモセット研究会大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 三木 理雅、黒滝 陽子、井上 貴史、山崎 由美子、入来 篤史 (共著) | 4. 発行年 2018年 |
| 2. 出版社 アドスリー;丸善出版 (発売) | 5. 総ページ数 6 |
| 3. 書名 マーモセットラボマニュアル : はじめての取扱いから研究最前線まで | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|--|
| 山崎由美子 (2020). 多角的に「心」を考える. 産経新聞連載【理研が語る / 科学の中身】(10月24日付) https://www.sankei.com/life/news/201024/lif2010240002-n1.html |
|--|

6. 研究組織

| | | | |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| | |
|---------|---------|
| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|