

令和 3 年 5 月 22 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K03194

研究課題名(和文) 視床下部外側野を中心とした神経回路網における自己・他者の多様な報酬情報表現の解読

研究課題名(英文) Decoding reward signals of self and others in the lateral hypothalamus and related neural networks

研究代表者

則武 厚 (NORITAKE, Atsushi)

生理学研究所・システム脳科学研究領域・助教

研究者番号：80407684

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)：自分が得る報酬の価値は他者の状況や行動に大きく影響され得る。このような主観的な報酬情報の生成機序を明らかにするため、本研究では、ヒトに近い社会活動を営むサル二頭を同時に用いた生理学的実験をおこなった。社会的情報処理の中核と考えられる大脳皮質の内側前頭前野、皮質下の報酬情報処理神経核である視床下部外側野、および中脳ドパミン神経核における神経活動の多点同時記録を試み、報酬情報処理過程や神経情報流の同定を目指した。その結果、内側前頭前野・視床下部外側野・内側前頭前野・中脳ドパミン神経核というトップダウンの流れを同定し、他者に影響される主観的報酬情報の生成機序の一端を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義：本研究は、内側前頭前野・視床下部外側野・中脳ドパミン神経核の3つの脳部位から同時記録を行い、これまで不明であった大脳皮質・皮質下の主観的報酬情報に関する神経情報の流れや神経機序を明らかにした。

社会的意義：この結果は、社会性や他者とインタラクションに問題を持つことが多い自閉症スペクトラム障害や、社会性パーソナリティ障害を持つ精神疾患患者への治療において、ターゲットの選定基準としての基礎データとなり得る。

研究成果の概要(英文)：Our valuation of rewards is influenced by rewards to not only oneself but also others. However, neural mechanisms underlying such subjective reward valuation influenced by others' rewards remain unexplored. To address this issue, using pairs of two monkeys, we conducted multisite and simultaneous recordings of neuronal signals from cortico-subcortical brain regions crucially involved in processing social and reward information: the medial prefrontal cortex (mPFC), the lateral hypothalamus (LH), and the midbrain dopamine (DA) nuclei. We identified the predominance of neuronal information flow from the mPFC to the LH and the DA nuclei. Taking into account our previous findings that neurons in the LH and DA nuclei encode subjective reward values, our findings in the present study delineate dedicated pathways for subjective reward evaluation in social contexts.

研究分野：システム神経科学

キーワード：報酬 主観的価値 自己および他者 内側前頭前野 視床下部外側野 中脳ドパミン神経核

1. 研究開始当初の背景

我々霊長類は、他者と影響しあう社会環境を形成している。このため、自分が得る報酬の価値も他者の状況や行動に大きく影響され得るが、このような主観的な報酬情報の生成機序は不明である。申請者はこれまで、ヒトに近い社会活動を営むサル二頭を同時に用い、内側前頭前野 (medial prefrontal cortex, mPFC)・視床下部外側野 (lateral hypothalamus, LH)・ドパミン (dopamine, DA) 作動性中脳核の3つの脳部位から独立に神経活動を記録し、自己と他者の報酬情報表現の異なる特徴を部位別に明らかにしてきた。しかし、これら報酬情報の生成過程を解明するには、脳部位間の信号成分やタイミングなど信号伝達過程の同定が必須である。

2. 研究の目的

そこで本研究では、サル二頭を同時に用い、mPFC・LH・DA 作動性中脳核 (ドパミン細胞) の3部位の神経活動の多点同時記録を試みた。部位間の報酬情報処理過程や流れを追うことにより、これらの神経回路網が生み出す自己および他者、そして主観的報酬情報の生成アルゴリズムを同定し、霊長類の社会環境への適応を可能にする神経メカニズムの解明を目指した。

3. 研究の方法

この目的を達成するため、これまで我々が開発してきた社会的条件づけを用いた。社会的条件づけでは、2頭のサルが限られた資源を取り合う状況を模した2つの条件を設定し、各条件で自己と他者が得られる報酬確率を別々に操作することによって、他者の報酬情報に影響される自己の主観的報酬価値の変容を調べた (図 1a & b)。脳部位間の詳細な神経情報の流れを明らかにするため、社会的条件づけされたサルの LH・DA 作動性中脳核 (ドパミン細胞)・mPFC という複数部位から、多点電極で同時に神経活動の記録を行った (図 1c)。また、LH に GABA_A 作動薬であるムシモルを注入し、主観的報酬価値づけにおける役割を検討・確認した。

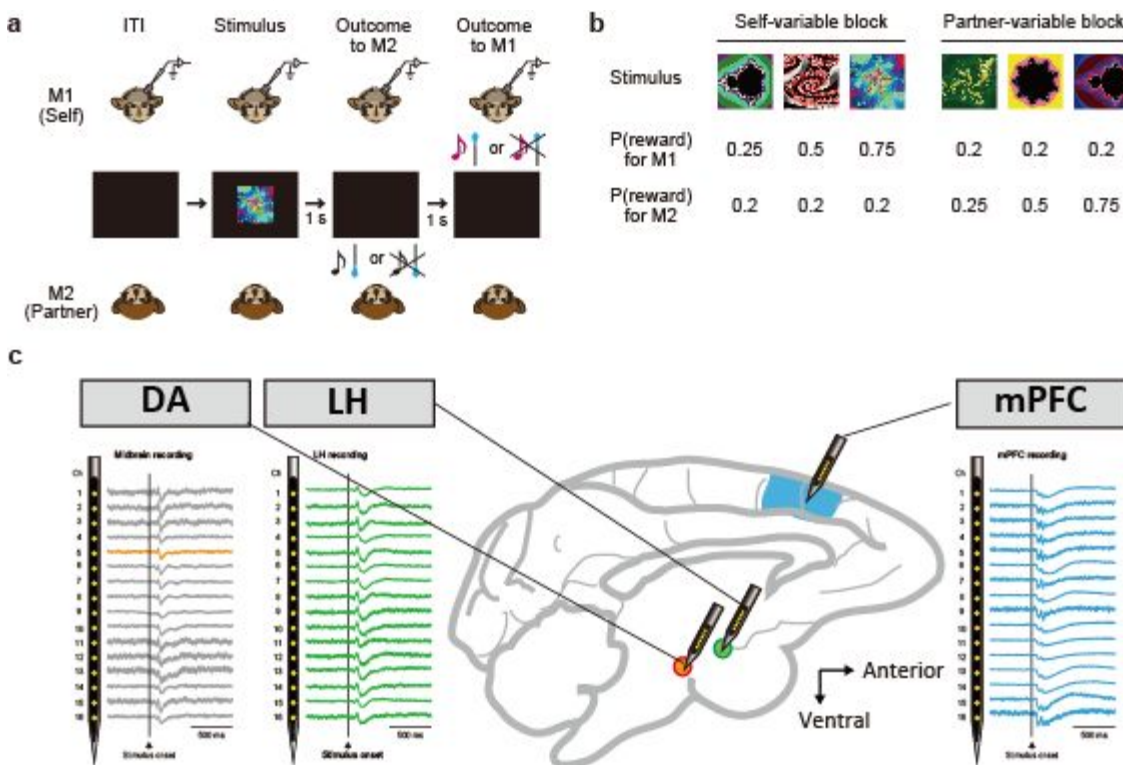


図 1. 本研究方法の特徴. a). 社会的条件づけにおける 1 試行の流れ。サル 2 頭がモニタ越しに向かい合わせに座って同時に条件づけを受ける。b). 用いた図形と操作した各サルに対する報酬確率。c). 3 つの脳部位 (mPFC, LH, DA 中脳核) からの記録の様子。各脳部位で記録された局所電場電位 (local field potential, LFP) が呈示されている。方法の詳細は Noritake, Ninomiya, and Isoda, (2018) *Nat Neurosci.*; Noritake, Ninomiya, and Isoda, (2018) *PNAS* を参照。

4. 研究成果

得られた報酬量が同じにも関わらず、サルは他者の報酬確率に影響を受け自己の主観的報酬価値の変容を表出した。この行動表出時に記録されたスパイク（発火頻度やタイミング）・局所細胞外電位（local field potential, LFP）といった神経活動を解析対象とした。時系列信号解析（Granger causality や Coherency）によって、大脳皮質のみならず皮質下を含んだ自他の報酬情報処理ネットワークにおける信号処理過程の同定を試みた。その結果、mPFC LH・mPFC DA 作動性中脳核という大脳皮質から皮質下へのトップダウンの神経情報の流れが、LH mPFC・DA 作動性中脳核 mPFC といったボトムアップの神経情報の流れより優勢であることが明らかとなった（Noritake, Ninomiya, and Isoda, 2018, *Nat Neurosci.*）。また、LH に GABA_A 作動薬であるムシモルを注入した結果、他者の報酬確率によって自己の主観的報酬価値は影響を受けなくなった（Noritake, Ninomiya, and Isoda, 2020, *PNAS.*）。本研究結果とこれまでの結果をまとめたスキーマを図2として示した。

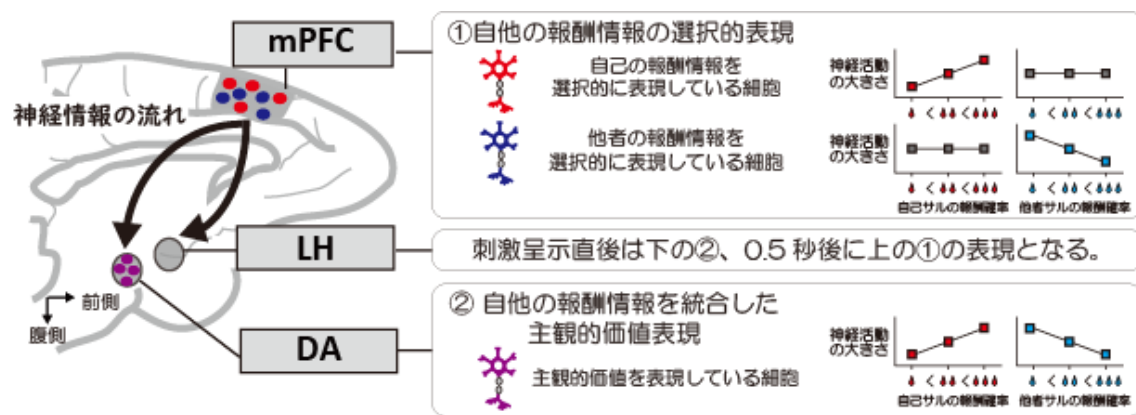


図 2. 本研究結果のスキーマ (左) とこれまでの研究で明らかとなった各部位における神経情報処理 (右)。mPFC LH・mPFC DA 神経核という大脳皮質から皮質下へのトップダウンの神経情報の流れが明らかとなった。

以上から、他者の報酬情報に影響される自己の主観的報酬価値の変容は、内側前頭前野から視床下部外側野や中脳ドパミン神経核への神経情報の流れが重要であることが示唆された。これは、内側前頭前野における自己と他者の報酬情報を処理情報が、視床下部外側部や中脳ドパミン神経核へと送られて統合され、主観的報酬情報価値をうみだしている可能性が高いことを示す。また、ムシモル注入実験の結果から、視床下部外側野がその生成において重要な役割を果たしていることが示唆された。本研究は、社会的動物と呼ばれる霊長類において、他者の報酬情報が自己の報酬価値にどのように影響しうるかという脳内の処理方法を示した点で重要であり、嫉妬や羨望など我々の社会的情動を考える上で重要な示唆を与える。

これらの結果をまとめ、論文報告や学会発表（下記）を行い精力的に国内外に研究成果を発信し、第8回自然科学研究機構若手研究者賞を受けた。さらに、大阪府立北野高校や北野高校OB会にての招待講演や、NTT機関誌の付属誌「ふるえ」で関連のインタビュー記事掲載など、研究内容の普及にも努めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2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 Noritake A, Ninomiya T, Isoda M.	4. 巻 117(10)
2. 論文標題 Representation of distinct reward variables for self and other in primate lateral hypothalamus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	6. 最初と最後の頁 5516-5524
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1917156117.	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 則武厚 二宮太平 磯田昌岐	4. 巻 38(8)
2. 論文標題 他者の報酬が気になる神経機構	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical neuroscience	6. 最初と最後の頁 378-380
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 Noritake Atsushi, Ninomiya Taihei, Isoda Masaki	4. 巻 125
2. 論文標題 Subcortical encoding of agent-relevant associative signals for adaptive social behavior in the macaque	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience & Biobehavioral Reviews	6. 最初と最後の頁 78~87
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neubiorev.2021.02.018	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 Noritake Atsushi, Ninomiya Taihei, Isoda Masaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Social reward monitoring and valuation in the macaque brain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1452~1462
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41593-018-0229-7	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 6件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 則武 厚
2. 発表標題 霊長類の皮質－皮質下ネットワークにおける社会的報酬の表象
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Noritake A, Ninomiya T, Isoda M
2. 発表標題 Social reward signals in the medial prefrontal cortex and the lateral hypothalamus of the macaque
3. 学会等名 Society for Social Neuroscience 2018 Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 則武厚、二宮太平、磯田昌岐
2. 発表標題 マカクザル吻側内側被蓋核細胞における社会的報酬信号
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 二宮太平、則武厚、磯田昌岐
2. 発表標題 マカクザル社会脳ネットワークにおける自他行動モニタリング中の神経活動
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 則武厚
2. 発表標題 霊長類脳における自己および他者の報酬処理
3. 学会等名 筑波大学人間総合科学研究科感性認知脳科学専攻「ニューロサイエンス学位プログラム キックオフシンポジウム」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 社会的情動の理解に向けて：自己と他者の報酬処理に関する神経機構
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 サル皮質 皮質下における自己と他者の報酬表現
3. 学会等名 日本心理学会第84回大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 霊長類の皮質 皮質下ネットワークにおける社会的報酬価値づけ
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Noritake, Taihei Ninomiya, Masaki Isoda
2. 発表標題 Social reward monitoring and valuation in cortico-subcortical networks of the macaque
3. 学会等名 The 9th Okazaki-Tuebingen-Beijing Joint Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 則武厚
2. 発表標題 脳の中の自己と他者 「隣の芝生が青く見える」脳の仕組み
3. 学会等名 第8回自然科学研究機構若手研究者賞 授賞式及び記念講演（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

他者の得るものが気になる脳の仕組み 自己と他者の報酬情報を処理・統合する神経メカニズム https://www.nips.ac.jp/release/2020/02/post_410.html https://www.nips.ac.jp/dbd/dbd_ja/index.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
---------	---------