

令和 4 年 4 月 20 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03344

研究課題名(和文) 他者の動作情報処理における社会脳システムの機能連関の解明

研究課題名(英文) Functional coordination within social brain networks for processing others' actions

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) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、他者の心の推測の鍵となる他者の動作に関する情報が、脳内でどのように処理されるのかを明らかにするため、マカクザルをモデル動物とする神経生理学的実験をおこなった。前頭葉の腹側運動前野と内側前頭前野とよばれる2領域が、他者の動作に選択的に応答するニューロンを有すること、他者の動作を観察する際に2領域の神経活動が同調すること、さらに2領域間の情報流を遮断すると、他者の動作情報に基づいて自己の動作を適切に選択することができなくなることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自閉スペクトラム症などの神経発達障害では、他者の動作への関心が低下したり、他者の心を推測することが困難となったりすることが報告されている。さらに、同症では腹側運動前野や内側前頭前野の応答が、定型発達者とは異なることも報告されている。本研究の成果は、自閉スペクトラム症の脳特性の理解において重要な知見を提供する。

研究成果の概要(英文)：The actions of others provide an important window into their unobservable states of minds. To investigate the neural mechanisms underlying the monitoring of others' actions, we performed neurophysiological experiments using macaques. We found that the ventral premotor cortex (PMv) and the medial prefrontal cortex (MPFC) contain neurons that fired in response to others' actions. Analysis of local field potentials that were recorded simultaneously from the two regions revealed increased coherence during others' actions. Furthermore, selective blockade of the PMv-to-MPFC pathway impaired the monitoring of others' actions and the selection of one's own actions. Thus, functional coordination between the PMv and MPFC plays a critical role in social action monitoring and decision making.

研究分野：神経科学

キーワード：社会脳 他者 自己 動作

1. 研究開始当初の背景

社会的認知機能は、自己と他者をつなぎ、互いを社会的存在たらしめ、更に霊長類としての存続と繁栄を支える脳の高次機能である。社会的相互交渉の複雑化が霊長類の脳の進化の選択圧であったとする社会脳仮説が提唱されているように、ヒトや非ヒト霊長類動物にとっては、いかにして他者と上手くやり取りするかが個の適応度を大きく左右する。しかし、神経科学における社会的認知機能研究の歴史は比較的浅く、様々な社会的認知機能の側面が、どの脳領域や神経回路のどのような仕組みで実現されるのかについては未解明の部分が多い。

近年、特定の高次脳機能を単一脳領域の働きに帰する従来の考え方から、複数の脳領域間の相互作用に帰する考え方へと転換する動きが見られ、そうした観点から高次脳機能のメカニズムを解明することが神経科学領域における新たな潮流となっている。他者の心の推測において鍵となる他者の動作に関しては、その情報処理には大脳皮質の異なる2つの機能システム、すなわち腹側運動前野をノードとするミラー・システムと、内側前頭前野をノードとするメンタライジング・システムが関与することが明らかとなってきた。腹側運動前野と内側前頭前野の間には豊富な解剖学的投射が存在し、いずれの領域にも他者の動作に強く応答するニューロンが存在するが、他者の動作情報処理において2つの脳領域がどのように機能連関するのか(あるいはしないのか)は、現在も明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究では、合目的な社会的相互交渉の基盤となる自己と他者の動作に着目し、ミラー・システムとメンタライジング・システムの機能的差異及び機能連関の様式を明らかにすることを目的とした。ミラー・システムでは、現在最も研究の進んでいる腹側運動前野を対象とし、メンタライジング・システムでは研究代表者らがライフワークとしてきた内側前頭前野を対象とした。さらに、メンタライジング・システムを構成するもう一つの大脳皮質領域である上側頭溝中間部領域にも着目し、内側前頭前野との機能的類似性や差異について検討することとした。

3. 研究の方法

(1) 行動タスク (社会的条件)

対面する2頭のニホンザルに次の行動タスクをトレーニングした。まず、各サルの前にはそれぞれ1つのスタートボタンと3つの選択ボタンを配置した。2頭のうち一方のサルには、アクターとしてスタートボタンを押すのに引き続き、選択ボタンの中から1つを選択することを求め、他方のサルには、オブザーバーとしてスタートボタンを押したままアクターの動作選択を観察するよう求めた。どちらのサルがアクターであるかは、該当するサルのスタートボタンを赤く点灯することで明示した。アクターとオブザーバーの役割は3試行毎に交替させた。各試行においてどの選択ボタンが正解であるかは、9~17試行毎(これをブロックという)に予告なしに切り替えた。アクターが正解の選択ボタンを押せば、アクターとオブザーバーの両者に報酬が与えられ、アクターが不正解の選択ボタンを押せば、いずれのサルも報酬を得ることができなかった。このようなタスクのルールにより、各ブロックの第一試行の選択結果は、通常は不正解(すなわち無報酬)となったが、アクターの動作選択とその結果をモニターすることで、オブザーバーは自身がアクターとなった時に、それらの情報を活用することができた。

(2) 行動タスク (非社会的条件)

上記の社会的条件とは別に、被験ザルをビデオモニターと対面させ、モニター内に録画再生される物体が、上記と同様に選択ボタンを押すという非社会的条件を作り出した。

(3) 神経活動の計測手法と標的脳領域の同定

腹側運動前野と内側前頭前野から単一神経細胞活動と局所場電位を同時計測した。各領域に刺入した微小電極は16チャンネルの多点電極で、2領域を合わせて最大32点の神経活動を同時に解析することができた。各標的領域の同定は、動作遂行に伴う神経活動の応答性変化に加え、体性感覚応答、視覚応答、微小電気刺激による運動誘発効果等に基いておこなった。

4. 研究成果

(1) 単一神経細胞活動の解析結果

単一神経細胞活動の定量的解析結果に基づき、自己の動作に選択的に応答する神経細胞(自己ニューロン)、他者の動作に選択的に応答する神経細胞(他者ニューロン)、自己と他者を区別せずに応答する神経細胞(ミラーニューロン)を見出した。また、他者ニューロンのサブタイプと

して、他者の動作エラーに選好性を示す神経細胞（他者エラーニューロン）を見出した。他者ニューロンと他者エラーニューロンの割合は、腹側運動前野に比し内側前頭前野で有意に高かった。社会的条件と非社会的条件を比較すると、両者で有意な活動差を示す他者ニューロンが2領域で認められた。

(2) 局所場電位の解析結果

局所場電位の解析では、2領域において、自己の動作遂行時（アクター）と他者の動作遂行時（オブザーバー）のいずれにおいても、特に10Hz未満の帯域で信号が増加したが、その程度は自己の動作遂行時に顕著であった。また、コヒーレンスを指標とした2領域間の同期活動は、自己と他者の動作遂行時に増加した。この増加についても10Hz未満の帯域で顕著であった。さらに、2領域から同時計測した局所場電位に対してグレンジャー因果解析を適用することで、腹側運動前野から内側前頭前野への情報流が、非社会的条件に比し社会的条件で、より顕著に増加することを明らかにした。これらのことから、他者の動作情報を処理する際には、腹側運動前野と内側前頭前野が機能的に連関することが示唆された。

(3) 神経路選択的遮断

上記の結果から示唆された、2領域間の機能連関の存在とその特徴を検討するため、ウイルスベクターの二重感染法を利用して、腹側運動前野から内側前頭前野への情報伝達を選択的に遮断した。その結果、非社会的条件に比し社会的条件でのタスク遂行が、より顕著に障害されることを確認した。

(4) 上側頭溝中間部領域

内側前頭前野とともにメンタライジング・システムを構成する上側頭溝中間部領域の神経活動を上記と同様の方法で計測し、内側前頭前野の神経活動と比較した。上側頭溝中間部領域では、内側前頭前野と同様に他者ニューロンの割合が最も大きく、その集団応答は、非社会的条件に比し社会的条件において有意に強いことを明らかにした。また、上側頭溝中間部領域にも他者エラーニューロンが存在したが、内側前頭前野のそれとは異なり、報酬の予測誤差には応答しなかった。

(5) まとめ

本研究をとおして、他者の動作情報処理に関わる腹側運動前野と内側前頭前野の機能的差異および機能連関に加え、内側前頭前野と上側頭溝中間部領域の機能的類似性および機能的差異を明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 磯田昌岐	4. 巻 39
2. 論文標題 社会的文脈での意思決定とその神経機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 943-946
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 Isoda M	4. 巻 44
2. 論文標題 The role of the medial prefrontal cortex in moderating neural representations of self and other in primates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annual Review of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 295-313
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1146/annurev-neuro-101420-011820	査読の有無 有
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 Ninomiya T, Noritake A, Isoda M	4. 巻 118
2. 論文標題 Live agent preference and social action monitoring in the macaque mid-superior temporal sulcus region	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	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） 10.1073/pnas.2109653118	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 伊佐正、磯田昌岐、南本敬史	4. 巻 39
2. 論文標題 意思決定と行動選択 - Overview	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 934-936
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 磯田昌岐	4. 巻 40
2. 論文標題 自閉症スペクトラム症の霊長類モデル	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 345-349
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 Ninomiya T, Noritake A, Kobayashi K, Isoda M	4. 巻 11
2. 論文標題 A causal role for frontal cortico-cortical coordination in social action monitoring	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19026-y	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 Isoda M	4. 巻 68
2. 論文標題 Socially relative reward valutaion in the primate brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Curr Opin Neurobiol	6. 最初と最後の頁 15-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.conb.2020.11.008	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 A, Ninomiya T, Isoda M	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 Neurosci Biobehav Rev	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 Hikosaka O, Yasuda M, Nakamura K, Isoda M, Kim H, Terao Y, Amita H, Maeda K.	4. 巻 116(52)
2. 論文標題 Multiple neuronal circuits for variable object-action choices based on short- and long-term memories	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci USA	6. 最初と最後の頁 26313-26320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1902283116	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 該当する

1. 著者名 植松明子、二宮太平、磯田昌岐	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 社会行動	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 161-164
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 則武厚、二宮太平、磯田昌岐	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 他者の報酬が気になる神経機構	5. 発行年 2019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 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 USA	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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 Isoda M
2. 発表標題 Roles for medial prefrontal cortex and dopaminergic midbrain nuclei in social reward monitoring and valuation
3. 学会等名 Special symposium of Experimental Psychology Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 社会的意欲決定の神経基盤：自閉的行動との関わり
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 戸松彩花、磯田昌岐
2. 発表標題 社会的コンテキストにおけるマカクザルの運動リズム同調
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Isoda M
2. 発表標題 Action and reward in the primate social brain
3. 学会等名 JANUBET Primate Neurobiology School (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新居桂陽、二宮太平、磯田昌岐
2. 発表標題 顔の本物らしさと視線への扁桃体ニューロンの応答特性
3. 学会等名 第11回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Arai K, Isoda M, Ninomiya T
2. 発表標題 Neurons in the macaque amygdala encode face animacy and self-relevant gaze shift
3. 学会等名 SfN2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 腹側運動前野と内側前頭前野の機能連関から自閉スペクトラム症を考える
3. 学会等名 生理学研究所研究会「社会性の創発・発達、その多様な軌跡」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新居桂陽、二宮太平、磯田昌岐
2. 発表標題 Neuronal responses to real and artificial faces in the macaque amygdala
3. 学会等名 Life Science Retreat 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新居桂陽, 二宮太平, 磯田昌岐
2. 発表標題 Neuronal responses to real and artificial faces in the macaque amygdala
3. 学会等名 第2回ICBoGリトリート (第13回NAGOYAグローバルリトリート)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 霊長類動物をモデルとして社会性の神経機構を探索
3. 学会等名 文部科学省共同利用・共同研究拠点/大学共同利用機関連携シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 マカクザルを用いた社会的認知機能の生理学的理解
3. 学会等名 第42回日本神経科学学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 二宮太平, 則武厚, 磯田昌岐
2. 発表標題 マカクザルのミラーシステムおよびメンタライジングシステムにおける自他行動モニタリング中の神経活動およびその相互作用
3. 学会等名 第42回日本神経科学学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Isoda M
2. 発表標題 Neural basis of social reward monitoring and valuation
3. 学会等名 7th International Symposium on Motivational and Cognitive Control (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 則武厚、二宮太平、磯田昌岐
2. 発表標題 Social reward signals in cortico-subcortical networks of the macaque
3. 学会等名 生理学研究所研究会：視覚・認知脳機能研究の先端
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 則武厚、二宮太平、磯田昌岐
2. 発表標題 Social reward monitoring and valuation in corticosubcortical networks of the macaque
3. 学会等名 The 9th Okazaki / Tuebingen / Beijing Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 二ホンザルを用いた社会脳研究
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会のNBRPシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 則武厚、二宮太平、磯田昌岐
2. 発表標題 報酬の主観的価値を生み出す神経メカニズム
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 脳内の自己ニューロンと他者ニューロンから自閉スペクトラム症を考える
3. 学会等名 講義:発達障害に「似て非なる」大人たち(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 磯田昌岐
2. 発表標題 マカクザルをモデルとして高次脳機能のゲノム基盤と神経基盤を明らかにする 実験的アプローチ
3. 学会等名 第9回日本マーモセット研究会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Isoda M
2. 発表標題 Developing a systems neuroscience of self and others using macaques
3. 学会等名 チュラロンコン大学・京都大学・生理研合同シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------