

令和 6 年 10 月 3 日現在

機関番号：33936

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H01780

研究課題名（和文）齧歯類における意図理解に関連した神経基盤の探索研究

研究課題名（英文）An exploratory study of the neural basis of intention understanding in rodents

研究代表者

高野 裕治（Takano, Yuji）

人間環境大学・総合心理学部・教授

研究者番号：00424317

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：これまで人を含む霊長類において、中心的に研究されてきた意図理解の神経基盤について、げっ歯類において、行動実験を立ち上げ、神経基盤研究に取り組んだ。その結果、ヒト行動のモデル動物であるラットおよびマウスにおける行動実験の開発に成功した。加えて、その行動実験において、自閉症モデルマウスの行動障害を観察することができ、課題の妥当性を示すことができた。そして、開発した行動実験を活用し、社会脳関連の脳領域の局所破壊実験や神経活動記録実験を推進することができた。特に、ヒトにおいて認知、情動、そして社会行動を支える神経基盤として解明が進む帯状回において、げっ歯類において研究を進めることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高次な心的機能についての動物モデルの開発は遅れている。これまで社会行動のげっ歯類モデル実験では、他個体を認識することにとどまっておらず、その意図にまでは踏み込むことはできなかった。本研究の学術的意義は、この未達の領域に、げっ歯類の行動実験を勧められたことにある。そして、研究を心理学の範囲にとどめないで、神経科学へと広げることになった点にある。実際に、いくつかの論文を公刊することができ、今後の研究の萌芽も多数残すことができている。また、意図理解の神経基盤において、人とげっ歯類において共通性を指摘することもできた点は、私たちの人間の生物に対する心観を刷新するということの社会的意義もある。

研究成果の概要（英文）：The neural basis of intention understanding, which has been studied mainly in primates, including humans, was addressed by setting up behavioural experiments in rodents. As a result, we succeeded in developing behavioural experiments in rats and mice, which are model animals for human behaviour. In addition, we were able to observe behavioural disorders in autistic model mice in those behavioural experiments, demonstrating the validity of the task. The developed behavioural experiments were then used to promote experiments on the local disruption of brain regions related to the social brain and experiments on the recording of neural activity. In particular, we have been able to study the cingulate gyrus in rodents, which is increasingly understood as the neural basis of cognition, emotion and social behaviour in humans.

研究分野：実験心理学

キーワード：意図理解 動物モデル 神経基盤 帯状回 マウス ラット

1. 研究開始当初の背景

本研究は意図理解の神経基盤を解明する目的としたヒト行動の齧歯類モデルの実験に取り組む計画であった。一般的に、私たちは、他者の意図を理解するために、可能な限り他者の身になって、その意図を理解しようとする。これに関連して、ヒトを含む霊長類を対象とした心理学では、他者の表出した顔表情から他者の感情状態を推定すること(表情認知)、他者に生じた情動が伝わってきて同じ情動状態になること(情動伝染)、空間的に他者側からの視点を認知することができること(視点取得)、他者が知っていることと知らないことが何かを推測することができること(心の理論)等が研究されてきた。加えて神経科学では他者の意図のある運動を観察するときと、自分が同じ運動をする際において、両方の状況において、共通する神経活動(ミラーニューロン)が生じることが発見され、意図理解の神経基盤の一つとして研究されてきた。

げっ歯類は、ヒト行動のモデル動物として、より詳細なメカニズムを探求するために研究対象とされるが、ヒトとは異なる社会行動に基づく動物ということもあり、個体間の意図理解の研究に用いられることは盛んではなかった。しかしながら、近年のげっ歯類の行動実験の広がりにより、解釈上の制限は多数あるものの、ヒトと共通する社会行動を観察することが徐々に可能となってきた。例えば、他個体への協力行動や援助行動の研究が進展してきており(Sato et al., 2015; Schweinfurth & Taborsky, 2018)、申請者らもラットが他個体の表情を視覚的に弁別できること(Nakashima et al., 2015)、ラットが他個体の行動観察に基づく観察学習ができること(Takano et al., 2018)を実証してきた。さらに情動伝染について言えば、げっ歯類で特に盛んな研究テーマとなっていており(Langford et al., 2006; Gonzalez-Liencre et al., 2014; Keum et al., 2016)、個体単独による情動反応時と、同じ状況におかれている他個体において同じように生じた情動反応を観察した時において、共通する神経活動が発見されるに至っている。これは情動的ミラーニューロンと名付けられた(Carrillo et al., 2019)。このような先行研究の状況にあるため、まさに今日、げっ歯類において、ミラーニューロンネットワークを研究する準備が整ってきたと言える。

2. 研究の目的

そこで、申請者らによる先行研究(Takano and Ukezono, 2014)であるげっ歯類でミラーニューロンネットワークを研究するための行動実験開発に基づき、近年ではラット以上に研究が盛んであるモデル動物であるマウスにおける行動実験に着手することを目的とした。加えて、開発されたマウス行動実験を用いて、社会的コミュニケーションに障害のあるとされる自閉スペクトラム症のモデルマウスにおいて、実験を行い課題の検証を行うことを目的とした。さらには、本実験課題において、ラットを用いて神経活動を記録する実験、その前段階において、ターゲット脳領域を決定するための局所破壊実験に取り組むことを目的とした。

3. 研究の方法

申請者らが開発してきたラットのミラーニューロンシステムを検討するための行動実験は、ラットに報酬に対して腕を伸ばして、報酬を掴み取る行動(リーチング)を学習させると、他個体がリーチングするのを観察するという課題で構成されている。ラットが他個体を前にしてもリーチングを学習できること、単独でリーチングする時と比べて他個体の前でリーチングする際には行動の促進が生じていること(社会的促進)より、学習に基づく社会的相互作用が生じている場面であることを示し、意図理解の可能性を論じてきた。この方法をマウスにも適用するようにした。マウスの自閉スペクトラム症モデルとしては母体へのバロプロ酸投与モデルを使用することとした。局所破壊実験としては、ヒトを対象とした社会脳ネットワーク研究において、ネットワークの要として想定されてきた前部帯状回を破壊する実験に取り組むこととした。破壊方法としては、電流による破壊と薬液注入による破壊を用いて、より前部帯状回の局所的に破壊できる方法を検討することとした。神経活動の記録としては、テトロド電極によるマルチニューロン記録を実施する方法をとった。リーチング場面において、ラットを自由活動下で記録する必要があるため、スリッピングを介して、動物の行動に負荷がかからないようにし、なるべく自由な行動を実現し、行動に制限がかかることで逆に激しい動きを起こさず体動によるノイズを削減するように、柔軟な行動範囲を確保するように調整を実施していった。

4. 研究成果

開発した意図理解課題のマウス版において、リーチングを学習した個体は他個体がリーチングする様子を観察すること、逆にリーチング未学習個体は他個体のリーチングの観察

頻度が少ないこと、さらには未学習個体の前では社会的促進が弱まることを示すことに成功した。このことから、開発された行動実験によって、意図理解を検討できる可能性を高めることができ、論文を公刊することができた(Ukezono and Takano, 2020)。発表されたマウスにおける行動課題は、げっ歯類における意図理解を検討できる可能性が高く、その学習プロセスの実験動画は、あらゆる角度からも解析可能性に拓けていると考えられたことから、実験の全てのプロセスをデータ論文として、公開することにも取り組んだ。今後、げっ歯類におけるより高次の意図理解研究が発展されるのに有効活用されることが期待できよう(Ukezono and Takano, 2021)。

マウスの自閉症モデル動物を用いて、開発した実験課題を用いて、意図理解の障害を検討することができた。マウスの自閉症モデルでは、先行研究では、単に他個体を避けるような行動を指標とすることで、その適応的な社会性を評価することが一般的であったが、本研究によって、意図理解の低下について直接的に示すことができたのは大きな成果であると考えている。今後のマウス自閉症モデルにおいて、意図理解のメカニズムに関するブレイクスルーにつながるのではないかと期待される。この課題が広く普及するように、今後も成果発表表を実施して行きたい。本成果は現在論文査読中である。

開発された行動実験を用いて、ラットにおいては社会脳システムの要であると人を中心とした研究で指摘されている帯状回の破壊実験および、社会脳システムからの神経活動記録研究を推進した。帯状回を破壊する実験では、成果をあげつつあり、現在、データを整理中である。また、神経活動記録も順調にセットアップが進んでおり、現在、詳細に解析を進めるところまで研究を推進することができた。今後、成果を発信していくことの準備を整えることができた。現在の神経活動セットアップは、リーチングというげっ歯類が訓練して身につける行動について、その運動学習から他個体の意図を理解するという点では、サルにおいて研究されてきたミラーニューロン研究と等質であると言える。この課題による実験心理学および行動神経科学研究に基づいて、さらなる研究が期待できるまで研究を推進することができた点が最大の成果であると考えている。

しかしながら、それでも、これらの運動学習に基づく意図理解だけでは、人が行なっている意図理解においては、より高次の側面があるという指摘もあるかもしれない。この点についても、本研究課題に取り組む中で、発展的な成果をあげることができた。申請者らは別研究において、げっ歯類における表情理解の神経基盤についても、研究を進めてきていた。この流れから、表情から他個体の情動状態に関連した行動を出現させるかどうかを検討する実験という発展的な成果を得ることができた。この実験系において、ラットが自身の経験に基づいて、他個体の表情への反応を変化させることができるという論文を公刊できた(Nakashima, Ukezono, and Takano, 2024)。この成果は、ラットが単に他個体の情動状態を表情から推しはかることができるというだけではなく、自分の経験を活かして、その時々の場合に合わせて、他個体の表情の意味を異なるように理解することが示唆されてきた。

このような成果から、げっ歯類が有している意図理解というものは、人と機能的な類似性の高いものであるということも推察できるようになった。本研究課題への取り組みは、学術的成果に加えて、人と動物とのつながりを理解することができたという点においても、社会的に意義の深いものとすることができた。

Ukezono, M., & Takano, Y. (2021). An experimental task to examine the mirror neuron system in mice: Laboratory mice understand the movement intentions of other mice based on their own experience. *Behavioural brain research*, 398, 112970. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112970>

Ukezono, M., & Takano, Y. (2021). Dataset of reaching behavior for reward in social situations in mice. *Data in brief*, 35, 106773. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2021.106773>

Nakashima, S. F., Ukezono, M., & Takano, Y. (2024). Painful Experiences in Social Contexts Facilitate Sensitivity to Emotional Signals of Pain from Conspecifics in Laboratory Rats. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(9), 1280. <https://doi.org/10.3390/ani14091280>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Masatoshi Ukezono, Yuji Takano	4. 巻 398
2. 論文標題 An experimental task to examine the mirror neuron system in mice: Laboratory mice understand the movement intentions of other mice based on their own experience.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Behavioural brain research	6. 最初と最後の頁 112970
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbr.2020.112970	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 Masatoshi Ukezono, Yuji Takano	4. 巻 35
2. 論文標題 Dataset of reaching behavior for reward in social situations in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Data in brief	6. 最初と最後の頁 106773
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dib.2021.106773	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 Satoshi F Nakashima, Masatoshi Ukezono, Yuji Takano	4. 巻 14
2. 論文標題 Experiences in Social Contexts Facilitate Sensitivity to Emotional Signals of Pain from Conspecifics in Laboratory Rats.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Animals (Basel)	6. 最初と最後の頁 1280
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ani14091280	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1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高野裕治
2. 発表標題 スキナー箱の中のラットは何を思うのか
3. 学会等名 日本動物行動学会
4. 発表年 2023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
研究 分担者	笠原 好之 (Kasahara Yoshiyuki) (20511835)	東北大学・医学系研究科・講師 (11301)	

	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
研究 協力者	請園 正敏 (Ukezono Msatoshi)		
研究 協力者	中嶋 智史 (Nakashima Satoshi)		

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