

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500329

研究課題名(和文)衝動的反応の制御メカニズムの個人差の解明に関する認知科学的研究

研究課題名(英文)Cognitive science on individual difference of impulsive behavior

研究代表者

野村 理朗(Nomura, Michio)

京都大学・教育学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60399011

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題は、認知科学領域において関心の高まっている「衝動性」という心理行動的現象の制御メカニズムについて、脳領域間の情報伝達を担うセロトニンの機能、およびこれを調節する遺伝子の塩基配列の個人差(遺伝子多型: gene polymorphism)に着目し、その個人差に関わる包括的な視点から、衝動的行動の制御メカニズムを明らかにした。具体的には、行動実験、脳機能計測、遺伝子解析により基盤となる脳内機構、およびこれへのセロトニントランスポータ、セロトニン2A受容体遺伝子多型の影響を示すと同時に、こうした制御機構の基盤としての前頭前野腹外側部の関与を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Present study focuses on these interrelated areas through the lens of the serotonin transporter (5-HTT), looking specifically at the impulsivity in Japanese people. A large number of behavioral genetics studies have demonstrated that individuals carrying the less efficient S allele of the 5-HTTLPR gene have an increased susceptibility to emotion disorders, whereas this risk is much lower in collectivistic societies. A new hypothesis of gene-environment interaction proposed here addresses this mechanism by showing the following: (1) the behavioral regulation of S allele carriers impulsivity is optimized under aversive conditions, which may help them to adapt to collectivistic cultures; and (2) such self-regulatory responses underlied by the prefrontal cortex are modulated by cultural interdependent self-construal and psychosocial factors, such as general trust, all of which are geared toward modulating fear and social pain, and thus may lower the risk for impulsive behavior.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：認知科学

キーワード：衝動性 運動反応制御 セロトニン 遺伝子 個人差 前頭前野

1. 研究開始当初の背景

衝動性に関する研究課題は、高次脳機能計測技術の進展により、エージェントである内部モデルと脳という実体との比較・検討が可能となり、国際的に大きな関心の寄せられているテーマである。国内ではとくに短・長期的な報酬予測(割引率)に関する知見をもとに計算論的アルゴリズムの開発が進んでおり、大脳基底核における線条体の、とくに下層部が短期的な報酬予測に、上層部が長期的な報酬予測が基盤となることや、それらへの神経伝達物質の関与が示唆されている。

2. 研究の目的

1. 衝動的行動の制御に関わる脳領域に及ぼすセロトニンの影響を明らかにする

本申請者による研究課題において衝動的行動の制御への関与が明らかとなった前頭前野腹外側部、前頭眼窩皮質、背側・腹側線条体を仮説領域とし、それらの領域がセロトニンによっていかに調整され、相互に協調しているのかについて fMRI を用いて明らかにする。このセロトニンをヒト脳において直接的に操作することは極めて困難である。この手続き上の限界を解決すべく、本研究課題では、セロトニン神経系遺伝子多型((1)5-HTTLPR(serotonin-transporter-linked promoter region (SS, L carrier)), (2)5-HT2AR { serotonin 2A receptor (A-1438G)})機能に着目して検討した

2. 衝動的行動の制御に関わる脳活動の時間的特性を明らかにする

Go/Nogo 課題をモデル実験系として設定し、そこでの報酬獲得確率の変動により衝動性の変化を、時間圧を負荷し抑制を困難にすることで衝動的反応の生起を操作する。また、それらの状況における脳神経の時間的活動について事象関連電位を指標とし、補足的に近赤外線分光法(NIRS)を用いて脳の空間的活動を同定し、反応時間や正答率といった行動指標との関連を検討した。

3. 研究の方法

ヒトの衝動的反応とその制御プロセスについて、多様な技法により検討するものである。主には、(1) Go/Nogo 課題を実験系とした行動指標の測定、(2) NIRS・fMRI による課題遂行時の脳活動の計測、事象関連電位による時間的活動の計測を行う。加えて、(3) 非侵襲的方法により収集されたサンプルよりセロトニン神経系機能の個人差を生ずる遺伝子多型(5-HTTLPR、5-HT2AR)を解析・同定し、以上の手続きにより得られた各指標(行動、中枢神経系、遺伝子多型)の結果を関連づけた解析を行った。

4. 研究成果

1. 運動反応制御の不全を示す衝動性(response inhibition impulsivity)に注目し、セロトニン・トランスポーター遺伝子多型との関係性について検討した。実験では、Go/Nogo 課題、すなわち提示中の運動反応を正解とする刺激(Go 条件)、あるいは提示中に反応を抑制することを正解とする刺激(Nogo 条件)として、各々にランダムに割りあてられた数字を提示した。柔軟かつ速やかな運動反応の制御が求められるこの課題では、反応が正解であった場合には金銭の報酬を与え、間違いに対しては罰として報酬を差し引くことにより、Nogo 時に思わずボタンを押してしまうという衝動的エラー(commission error)を誘発するものである。実験の結果、誤反応にリスクがともなう文脈において、SS 型の誤反応数は SL 型よりも少ないことが示された。本研究結果より、従来不適応であるとされてきた SS 型が、他方、適応的な側面を有するというそのあり方にかかわる新知見が示された。すなわち、遺伝的形質に伴う脆弱性と適応的な両面について、今後も注目し、明らかにする必要が示唆された。

2. 衝動性に影響する情動制御過程への 5HT2A 受容体遺伝子多型の影響を明らかにした。先行実験において既に 5HT2A 受容体遺伝子多型の AA 多型保有者は GG 多型保有者に比べ VLPFC(前頭前野腹外側部)が関与する反応制御が困難であり(Nomura et al., 2006)、VLPFC 機能が低い可能性を明らかにした(Nomura and Nomura, 2006)。本研究課題においては、困窮する他者への援助行動に要する情動制御過程について検討し、1) AA 多型保有者は G 多型保有者と比べ他者の悲しみへの共感中の左 VLPFC 活性が低いこと、および 2) 左 VLPFC 活性と主観的な悲しみ評定との正相関が AA 多型保有者においてのみ確認された。こうした結果は、5HT2A 受容体遺伝子多型が情動制御過程に関与し、具体的には、AA 多型が VLPFC に基づく共感の調整機能が低いこと、および AA 多型のそうした特質が後の援助行動の発現に影響している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

1. Kajimura, S., Himichi, T., & Nomura, M. (in press). Beautiful Faces Enhance Verbal Working Memory Performance: An NIRS Study. *Psychologia: An International Journal of Psychological Sciences*. [査読有]

2. Himichi, T., Kaneko, M., Nomura, J., Okuma, Y., Nomura, Y., Nomura, M. (2012) COMT Val 158 Met influences the perception of other's pain. *Psychology Research*, 2, 185-195. [査読有]
3. Nomura, M. (2011). The interplay of genetic and environmental influences on prefrontal function and self-regulation of impulsivity. *Psychologia: An International Journal of Psychological Sciences*, 54, 241-251. [査読有]
4. Masui, K., Iriguchi, S., Nomura, M., Ura, M. (2011) Amount of altruistic punishment accounts for subsequent emotional gratification in participants with primary psychopathy. *Personality and Individual Differences*, 51, 823-828. [査読有]
5. Yanagisawa, K., Masui, K., Onoda, K., Furutani, K., Nomura, M., Ura, M., Yoshida, H. (2011) The effects of the behavioral inhibition and activation systems on social inclusion and exclusion. *Journal of Experimental Social Psychology*, 47, 502-505. [査読有]
6. Masui, K., Nomura, M. (2011) The effects of reward and punishment on response inhibition in non-clinical psychopathy. *Personality and Individual Differences*, 50, 69-73. [査読有]
7. Yanagisawa, K., Masui, K., Furutani, K., Nomura, M., Ura, M., Yoshida, H. (2011) Does higher general trust serve as a psychosocial buffer against social pain? : A NIRS study of social exclusion. *Social Neuroscience*, 6, 377-387. [査読有]
8. Nomura, Y., Ogawa, T., Nomura, M. (2010) Perspective taking associated with social relationships: A NIRS study. *Neuroreport*, 21, 1100-1105. [査読有]
9. 増井啓太・野村理朗 (2010) 衝動性の基盤となる構成概念, 脳, 遺伝子多型について Stop Signal Paradigm の観点より 感情心理学研究, 18, 15-24.

[学会発表](計 10 件)

1. Nomura, M. 2013 Genes, brain and culture through a 5-HTT lens. International Cultural Neuroscience Consortium Conference. Evanston, U.S. 11. May. 2013 [招待講演]
2. Nomura, M. 2011 The interplay of genetic and environmental influences on prefrontal function and self-regulation of impulsivity. International symposium "Towards an empirical understanding of cultural, social and evolutionary perspectives in psychological science" Lancaster. U. K. Nov, 2011 [招待講演]
3. Nomura, M. 2011 Biological and psychological basis of impulsive behavior. The 32nd Naito Conference. Biological basis of mental functions and disorders, Yamanashi. 21. Oct. 2011 [招待講演]
4. Kajimura, S., Himichi, T., Nomura, M. (2012) Attractive faces enhance cognitive performance. 43rd NIPS International Symposium, Okazaki, Japan.
5. Nomura, M., Kaneko, M., Kusumi, I., Canli, T., Koyama, T., Nomura, Y. (2012) Involvement of a polymorphism in the 5-HTT gene in impulsive response style in Japanese population. 28th World Congress of Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologium (CINP), Stockholm, Sweden.
6. Kajimura, S., Kaneko, M., Nomura, J., Okuma, Y., Nomura, Y., Nomura, M. (2012) Involvement of the 5-HT2A receptor gene polymorphism in trait anxiety, in activity of VLPFC and in impulsivity: a NIRS study. 28th World Congress of Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologium (CINP), Stockholm, Sweden. (JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2012 受賞演題)
7. Himichi, T., Kaneko, M., Nomura, J., Okuma, Y., Nomura, Y., Nomura, M. (2011) COMT Val158Met gene polymorphism influences the perception of others pain. *Clinical psychopharmacology and neuroscience*, 2011, 9, P137. 2th Asian College of Neuropsychopharmacology, Seoul, Korea (JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2011 受賞演題)
8. Nomura, M., Kondo, M. H., Kashino, M. (2011). COMT Val 158 Met polymorphism modulates impulsivity-related human behavior. The International College of Neuropsychopharmacology, 1st IBRO MIDDLE EAST NEUROSCIENCE CONFERENCE, Al Ain, UAE.
9. Masui, K., Nomura, M. (2010) The relationship between response disinhibition and rVLPFC deactivation in psychopathic participants: A near-infrared spectroscopy study.

50th Annual Meeting of Society for Psychophysiological Research. Portland, USA.

10. Nomura, M., Kondo, M. H., Kashino, M. (2010). Impulsivity-related human prefrontal brain activation during Go/No-go task is moderated by COMT Val 158 Met polymorphism: a fMRI study. The International College of Neuropsychopharmacology, Honkong, China. (JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2019 受賞演題)

〔図書〕(計8件)

1. Nomura, M. (in press) Genes, brain and culture through a 5-HTT lens. In Chiao, J, Shu-Chen, Rebecca, Bob (eds.), Handbook of Cultural Neuroscience: Cultural Neuroscience and Health. New York: Oxford University Press.
2. 野村理朗(編集)2014 青年期発達百科事典(第三巻「嗜癖」「ギャンブル」「アルコール摂取」「精神薬理学」「リスクテイキング行動」「喫煙」). 子安増生・二宮克美(監訳)丸善出版.(原書: Brown, B. B. & Prinstein, M. J. (Ed.), Encyclopedia of Adolescence. Academic Press. 2011.)
3. 野村理朗(2014)脳とこころ 唐沢かおり(編)「新社会心理学 -心と社会をつなぐ知の統合-」 Pp 17-31. 北大路書房.
4. Ogawa, T., Nomura, M. (2012) Using NIRS to investigate social relationship in empathic process. "Infrared Spectroscopy - Life and Biomedical Sciences" Pp67-78, InTech.
5. Masui, K., Nomura, M., Ura, M. (2012) Psychopathy, Reward, and Punishment. (Eds.) Michela Balconi. "The Psychology of Reward" Nova Science Publishers. pp.55-86
6. 野村理朗(2011)衝動性 廣中直行(編)「心理学研究法」学習・動機・情動」 Pp 141-162, 誠心書房.
7. 野村理朗(2011)ニューロイメージング 子安増生・二宮克美(編)「キーワードコレクション・認知心理学」 Pp 106-109, 新曜社.
8. 野村理朗(2011)衝動性 子安増生・二宮克美(編)「キーワードコレクション・認知心理学」 Pp 102-105, 新曜社.

〔産業財産権〕

出願・取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

http://www.researchgate.net/profile/Michio_Nomura

6. 研究組織

(1)研究代表者

野村 理朗 (NOMURA, Michio)
京都大学・大学院教育学研究科・准教授
研究者番号: 60399011

(2)連携研究者

野村 靖幸 (NOMURA Yasuyuki)
横浜薬科大学・薬学部・教授
研究者番号: 00034041