

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300125

研究課題名(和文)自己と他者の動作情報の動的脳内表現

研究課題名(英文)Dynamic neural representation of self-actions and others' actions

## 研究代表者

磯田 昌岐 (ISODA, MASAKI)

関西医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90466029

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：脳の神経細胞による自己と他者の動作表象の動的側面を検討した。大脳の前頭葉内側皮質では、自己の動作表象が行動環境を共有する他者の有無(社会的文脈)により影響を受けることを明らかにした。また、同脳領域の他者の動作表象は、そのような社会的文脈に加え、他者の動作の適切さという行動文脈の影響を受けることを明らかにした。さらに、他者の動作情報をモニター・利用できない個体では、他者の動作表象の欠落が認められることを明らかにした。本研究の成果は、自己認識の変容をきたす精神疾患の病態を理解するうえで有用と考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study investigated dynamic representational aspects of self-actions and others' actions in the macaque brain. In the medial frontal lobe of the cerebral cortex, the neuronal representation of self-actions was strongly influenced by the presence or absence of other individuals ('social context'). Moreover, the neuronal representation of others' actions was affected not only by such social contexts, but also by the appropriateness of others' actions. Furthermore, there was a significant paucity of other-action representation in an animal displaying a social monitoring impairment. These findings may provide important insights into the pathophysiological mechanism underlying atypical recognition of the self and others exhibited by people suffering from mental illness.

研究分野：神経科学

キーワード：神経生理学 自己 他者 霊長類 社会的認知機能

### 1. 研究開始当初の背景

われわれの日常活動は、多くの合目的運動（以下これを動作とよぶ）によって成り立つ。実社会は複数の動作主体から構成されるため、自己の動作と他者の動作が混在する。しかし、両者の区別は正しく行われ、混乱を生じない。自己の動作と他者の動作を識別することは、対人関係構築の基本であり、他者固有の動作背景（意図、欲求、信念など）を理解する上で欠かせない認知能力である。

他方、同じ他者であっても、考え方が自分に近い場合と異なる場合では、他者を処理する脳領域が異なる（Mitchell et al., 2006）。また、統合失調症では、動作主判別が正しく行えず、実際には自己の動作であるにも関わらず、それを他者に帰属させようとする（させられ体験）。

以上の知見から、自己と他者に関する脳内表象は、自他の関係性や行動・社会的文脈、あるいは脳病態等により動的修飾を受けることが示唆される。しかし、それを神経細胞レベルで証明した研究は、現在まで存在しない。

### 2. 研究の目的

研究代表者らは、先行研究において2頭のサル個体を用いた新しい実験パラダイムを考案し、大脳の前頭葉内側皮質に自己と他者の動作を区別して表象する神経細胞を見出すことに成功した（Yoshida et al., 2011）。本研究では、そのような神経細胞活動を指標として、「脳内における自己と他者の動作表象は、絶対不変的な様態ではなく、行動文脈依存的、社会文脈依存的、あるいは脳病態依存的に変化する動的様態である」という仮説を、システム神経科学的アプローチを用いて検証する。

### 3. 研究の方法

(1) 行動文脈依存性の検討：2頭のサルを60センチメートル四方のテーブルを介して対面させ、互いに相手の動作情報を使って自己の最適動作を導く行動課題（役割交替課題という）をトレーニングした。課題遂行中の動物の前頭葉内側皮質から単一神経細胞活動を記録し、他者の動作を表現する細胞が、他者の動作の「正しさ」によって活動レベルを変えかどうかを検討した。

(2) 社会文脈依存性の検討：上記の役割行動課題を遂行中に、前頭葉内側皮質から自己の動作を表象する細胞（自己型細胞）、他者の動作を表象する細胞（他者型細胞）、そして自己と他者の動作の両者を表象する細胞（両者型細胞）を記録し、それらの神経応答が、眼前に他者が実在する場合と実在しない場合とで、どのように変化するかを検討した。

(3) 脳病態依存性の検討：ヒトの精神・神経発達疾患のリスク遺伝子を保有し、他者の動作情報をモニター・利用できないサル個体において、前頭葉内側皮質の自己型細胞、他者

型細胞、両者型細胞がどのような頻度分布変化を示すのかを、役割交替課題を用いて検討した。

### 4. 研究成果

(1) 課題遂行の正解率と舌なめずり（リッキング）運動の解析から、各サル個体が他者の動作の正誤を正しく判断していること、そして自己の動作制御のために他者の動作情報を利用していることを明らかにした。単一神経細胞活動記録法により、前頭葉内側皮質に存在する他者型細胞のうち、約30パーセントの一群は、他者が正しい動作を行った場合よりも、誤った動作を行った場合に有意な活動上昇を示すことを明らかにした。また、他者が誤った動作を遂行した場合に限って、他者の動作を表象する細胞も多数存在した。これらの結果から、前頭葉内側皮質の他者型細胞は、他者動作の表象を文脈依存的に行っていることが示唆された。

(2) 1年以上の長期間にわたり被験動物に役割交替課題をトレーニングした後、他者の存在下で、前頭葉内側皮質から自己型細胞、他者型細胞、あるいは両者型細胞を記録・同定した。続いて「他者」である一方の動物を退室させ、被験動物個体単独で役割交替課題を行わせて記録を続けたところ、それぞれ33パーセントの自己型細胞と両者型細胞において、自己の動作を表象する神経活動が有意に減弱した（筋電図と運動・反応時間の解析結果から、被験動物は他者の有無に関わらず同様の自己運動出力を行っていることを確認した）。また、60パーセントの他者型細胞と67パーセントの両者型細胞は、実際には他者が存在しないにもかかわらず、もし他者が存在したとすれば動作を遂行していたと推定されるタイミングで、一過性の活動上昇を示した。以上の結果より、前頭葉内側皮質における自己動作の表象は、社会文脈依存的に変化することが示唆された。また、同領域における他者動作の表象には、他者動作の想起やシミュレーションと関連する要素が含まれている可能性が示唆された。

(3) 役割交替課題の遂行に際し、他個体の動作情報を適切にモニタリングしたり利用したりすることのできないサル個体を対象に、その行動学的解析、神経生理学的解析、そして遺伝学的解析を実施した。行動解析により、当該個体は自己の動作情報は適切にモニター・利用できること、ヒト・パートナーに対して親和行動を示さないこと、そして常同症を有することを明らかにした。神経生理学的解析により、正常個体では前頭葉内側皮質に多数認められる他者型細胞と両者型細胞が、当該個体では顕著に減少し、逆に自己型細胞は有意に増加していることを明らかにした。また、遺伝学的解析により、ヒトの精神・神経発達疾患のリスク遺伝子と考えられている

セロトニン関連遺伝子と脂質代謝関連遺伝子に、機能喪失型の稀な変異を同定した。以上の結果より、ヒトの精神疾患や神経発達障害では、脳内の自己と他者の動作表象様式が正常とは異なる可能性が示された。

#### <引用文献>

Mitchell, JP, Macrae CN, Banaji MR (2006) Dissociable medial prefrontal contributions to judgments of similar and dissimilar others. *Neuron* 50: 655-663.

Yoshida K, Saito N, Iriki A, Isoda M (2011) Representation of others' action by neurons in the monkey medial frontal cortex. *Current Biology* 21: 249-253.

#### 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 11 件)

磯田 昌岐 (2015) 社会的認知機能の生理学的理解 サルを用いた研究から。神経心理学 31: 17-25. 査読無。

[http://www.neuropsychology.gr.jp/journal/journal\\_j.html](http://www.neuropsychology.gr.jp/journal/journal_j.html)

則武 厚 磯田 昌岐 (2015) 社会的階層と集団サイズ。生体の科学 66: 72-75. 査読無。

<https://www.igaku-shoin.co.jp/journalDetail.do?journal=36276>

磯田 昌岐 (2015) 自己の動作と他者の動作を区別する神経回路。Clinical Neuroscience 33: 147-150. 査読無。  
<http://www.fujisan.co.jp/product/1281683673/b/1232750/>

Steve Chang, Masaki Isoda (2014) Toward a better understanding of social learning, social deciding, and other-regarding preferences. *Frontiers in Neuroscience* 8: 362. 査読有。

DOI: 10.3389/fnins.2014.00362

Masaki Isoda, Atsushi Noritake (2013) What makes the dorsomedial frontal cortex active during reading the mental states of others? *Frontiers in Neuroscience* 7: 232. 査読有。

DOI: 10.3389/fnins.2013.00232

Kevin McCairn, Masaki Isoda (2013) Pharmacological animal models of tic disorders. *International Review of Neurobiology* 112: 179-209. 査読有。

DOI: 10.1016/B978-0-12-411546-0.00007-X

磯田 昌岐 (2013) マカクザルを用いた社会脳研究の最近の進歩。BRAIN and NERVE 65: 679-686. 査読無。

<https://www.igaku-shoin.co.jp/journalDetail.do?journal=35186>

磯田 昌岐 (2013) 眼球運動を手がかりとして認知機能の脳内機構を探る。神経眼科 30: 9-16. 査読無。

<http://www.shinkeiganka.com/journal/backnumber.html>

Kevin McCairn, Atsushi Iriki, Masaki Isoda (2013) Deep brain stimulation reduces tic-related neural activity via temporal locking with stimulus pulses. *Journal of Neuroscience* 33: 6581-6593. 査読有。

DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4874-12.2013

Kevin McCairn, Atsushi Iriki, Masaki Isoda (2013) Global dysrhythmia of cerebro-basal ganglia-cerebellar networks underlies motor tics following striatal disinhibition. *Journal of Neuroscience* 33: 697-708. 査読有。

DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4018-12.2013

Kyoko Yoshida, Nobuhito Saito, Atsushi Iriki, Masaki Isoda (2012) Social error monitoring in macaque frontal cortex. *Nature Neuroscience* 15: 1307-1312. 査読有。

DOI: 10.1038/nn.3180

#### [学会発表] (計 22 件)

Kevin McCairn, Yuji Nagai, Yukiko Hori, Atsushi Iriki, Masahiko Takada, Takafumi Minamimoto, Masaki Isoda, Masayuki Matsumoto. Distinct cortical and subcortical networks drive myoclonic and vocal tics in the nonhuman primate model of Tourette syndrome: A PET and electrophysiological study. The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2014年11月18日. Washington DC (U.S.A.).

Atsushi Noritake, Masaki Isoda. Social reward valuation in the macaque. II. Role for dorsomedial prefrontal cells. The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2014年11月17日. Washington DC (USA).

Atsushi Noritake, Masaki Isoda. Social reward valuation in the macaque. I. Design of a behavioral paradigm. The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2014年11月17日. Washington DC (USA).

磯田 昌岐. 社会的認知機能の生理学的理解 サルを用いた研究から。第38回日本神経心理学会学術集会。2014年9月26日。山形テルサ(山形県・山形市)。

Kevin McCairn, Yuji Nagai, Katsuo Kimura, Yasuhiro Go, Kenichi Inoue, Masaki Isoda, Takafumi Minamimoto, Masayuki Matsumoto, Masahiko Takada. Spontaneously Emerging Parkinsonism Cerebellar Syndrome in a Subspecies of Japanese Macaque (*Macaca fuscata yakui*): A Potential Analogue of Multiple System Atrophy. The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2014年9月12日。パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)。

Masaki Isoda. Probing the neural code of self- and other's actions in the macaque

medial frontal cortex. The 9th FENS Forum of Neuroscience. 2014年7月8日. Milan (Italy).

Masaki Isoda. Clarifying the neuronal and genetic basis of social action monitoring using macaques. The International Neuropsychological Symposium 2014. 2014年6月24日. Lido di Camaiore (Italy).

磯田 昌岐. Clarifying the neural mechanisms of social action monitoring using macaques. 第91回日本生理学会大会. 2014年3月17日. 鹿児島大学都元キャンパス(鹿児島県・鹿児島市).

磯田 昌岐. 社会的認知機能のシステム生理学的理解. 第3回社会神経科学研究会. 2013年11月29日. 生理学研究所(愛知県・岡崎市).

Masaki Isoda. Social action monitoring: from genes to physiology and behavior. International symposium on Prediction and Decision Making. 2013年10月14日. 京都大学(京都府・京都市).

Masaki Isoda. Role for medial frontal cortex cells in social action monitoring. Symposium on Neural Circuits for Adaptive Control of Behavior. 2013年9月26日. パリ(フランス).

Kevin McCairn, Masaki Isoda, Atsushi Iriki, Masahiko Takada, Masayuki Matsumoto. Decoding a limbic-motor network contribution to the expression of obsessive-compulsive behavior in macaques. 第11回世界生物学的精神医学学会国際会議. 2013年6月27日. 京都国際会館(京都府・京都市).

Kevin McCairn, Atsushi Iriki, Masaki Isoda. Global dysrhythmia of cortico-basal ganglia-cerebellar networks underlie motor tics in a nonhuman primate model of Tourette syndrome. 第11回世界生物学的精神医学学会国際会議. 2013年6月26日. 京都国際会館(京都府・京都市).

Kevin McCairn, Atsushi Iriki, Masaki Isoda. Elimination of tic-related neuronal activity by deep brain stimulation via interlocking with stimulus pulses. 第11回世界生物学的精神医学学会国際会議. 2013年6月24日. 京都国際会館(京都府・京都市).

Kevin McCairn, Masaki Isoda, Atsushi Iriki, Masahiko Takada, Masayuki Matsumoto. Decoding a limbic-motor network contribution to the expression of obsessive compulsive behavior in macaques. 第36回日本神経科学大会. 2013年6月22日. 京都国際会館(京都府・京都市).

Kevin McCairn, Atsushi Iriki, Masaki Isoda. Deep brain stimulation eliminates tic-related neural activity via interlocking with stimulus pulses. The 16th Quadrennial Meeting of the World Society for Stereotactic and

Functional Neurosurgery. 2013年5月30日. ホテル日航東京(東京都・港区).

Masaki Isoda. Developing a systems neuroscience of self and others using macaques. Third Symposium on Biology of Decision-Making. 2013年5月30日. パリ(フランス).

Masaki Isoda. Monitoring of other's action in the medial prefrontal cortex of the macaque. 第3回前頭前野国際シンポジウム. 2012年11月30日. 稲盛財団記念館(京都府・京都市).

磯田 昌岐. 眼球運動を手がかりとして認知機能の脳内機構を探る. 第50回日本神経眼科学会総会. 2012年11月18日. 京都テルサ(京都府・京都市).

Kyoko Yoshida, Atsushi Iriki, Masaki Isoda. Atypical agent-related activities in the medial frontal cortex of a monkey with impaired social monitoring. 第42回北米神経科学学会大会. 2012年10月14日. New Orleans (USA).

⑪ Kevin McCairn, Atsushi Iriki, Masaki Isoda. The cerebellum contributes to basal ganglia mediated motor tics. 第35回日本神経科学学会大会. 2012年9月20日. 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市).

⑫ Masaki Isoda. Probing the neural correlates of self and others' actions in monkey medial frontal cortex. Mirror neurons: 20 years after the discovery. 2012年9月9日. 京都大学百周年時計台記念館(京都府・京都市).

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

磯田 昌岐 (ISODA, Masaki)

関西医科大学・医学部・准教授

研究者番号: 90466029