

令和元年6月24日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26242087

研究課題名(和文) 皮質下の公平性認知システムの情報解読とその制御メカニズム

研究課題名(英文) Developments of Methods for Information Decoding and Manipulation from Subcortical Prosocial System

研究代表者

春野 雅彦 (Haruno, Masahiko)

国立研究開発法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳情報工学研究室・研究マネージャー

研究者番号：40395124

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では被験者間に共通する扁桃体の活動パターンを抽出することで、被験者のさまざまな特性を予測するための手法を開発することを目的とした。

本研究におけるfMRI実験の結果により、大脳皮質の高次認知機能の中核である前頭前野の活動が"罪悪感"を表現し、皮質下の原始的な領域である扁桃体の活動は"不平等"を表現することを証明した。また、相手の取り分が自分よりどれだけ多いか(social value orientation)に対する扁桃体の活動パターンが現在と一年後のうつ傾向を予測することを示す新たな成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、皮質下の領域の脳活動から社会行動に関する情報を解読する手法を計算論的神経科学と行動経済学の分野間協力で開発した。この手法は扁桃体で行われる情報処理を明らかにするのみでなく、これまで機能解析が難しかったヒトの皮質下微細構造の情報処理に大きく貢献し、新たな神経疾患基盤の発見や高精度な精神疾患、パーソナリティ同定・予測手法の開発につながる事が期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to develop a method to predict various characteristics of subjects by extracting amygdala activity patterns common to the subjects. As a result of the fMRI experiment in this study, the activity of the prefrontal area, which is the center of higher cognitive function of the cerebral cortex, expresses "guilt" and the activity of the amygdala, which is a subcortical area, "inequity". We also conducted tDCS experiment on the prefrontal area and found that guilt aversion but not inequity aversion increased. In addition, we obtained new results indicating that the amygdala activity pattern in correlation with "inequity" predicts current and future (one- year later) depression tendency.

研究分野：計算論的社会脳科学

キーワード：脳情報 扁桃体 デコーディング 社会行動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

研究開始当初は fMRI 信号を用いたデコーディング手法が盛んになった時期であった。しかしその主な対象は、視覚野を主とする感覚皮質であり、個人の被験者内のデコーディングを行うことが殆どであった。我々の研究対象である意思決定や情動に対してこれらの手法を適用しその神経機構に関する知見を得るには 1. 側坐核、扁桃体といった皮質下領域の fMRI 信号からのデコーディング、2. 複数の被験者に共通した脳活動パターンを抽出する、の 2 点に関する技術的進展が期待された。皮質下の領域は小さく、形の個人差も大きいため、fMRI 信号を標準脳へ構造的にマッピングする手法では個人間のずれが大きくなりすぎることが問題であった。

### 2. 研究の目的

本研究では、皮質下の領域の脳活動から (主に 7 テスラ、3 テスラ装置の fMRI 信号) から社会行動に関する情報を解読する手法を開発し、計算論的神経科学と行動経済学の分野間協力で開発手法を将来のストレス予測や経済行動予測に応用する。更に将来的には、開発したデコーディング手法と刺激手法やオンラインニューロフィードバックを組み合わせることで脳活動を制御する手法の開発を目指す。

### 3. 研究の方法

2014~2015 年度においては、扁桃体・側坐核といった皮質下領域から社会行動に関する情報を解読するデコーディング手法の開発を行った。具体的には、ブレインポイジャーを用いて大脳皮質領域を詳細に分類し、扁桃体、側坐核の各ボクセルとそれらの領域とのコネクションを用いて扁桃体と側坐核のボクセルをクラスタリングする。これらのサブ領域が快情報・不快情報・社会的ストレスに対してどのような情報を持つのかを明らかにする。このデコーディング手法の開発と並行して、相手の期待を考慮するような社会制度の効果を計測する経済実験課題の設計を研究分担者と協力して進めた。

2016 年度は、扁桃体および内側前頭葉の脳活動パターンから現在と将来の打つ傾向指標の予測を試みた。さらに DTI を用いて扁桃体のボクセルをクラスタリングし、各クラスタ内のボクセル集団が社会行動に関する情報をどの程度持っているか教師付き学習アルゴリズムを適用してデコードした。併せて、相手の評判や相手の期待を試行錯誤と統合して意思決定する経済課題実験の設計と予備実験を進めた。

2017~2018 年度は 7TfMRI を用いた皮質下の扁桃体の格差に対する脳活動パターンからデコーディング手法を確立することに注力した。研究分担者である二本杉が経済実験のデザインを担当し、罪悪感の男女差についてもデコーディング手法に組み込んだ。さらにこの手法を扁桃体で行われる情報処理のみでなく、側坐核、視床下核、視床下部といったヒトの皮質下微細構造の情報処理に適用し、同時にこれらの領域が気分変動、経済行動で果たす役割を総合的に解明することを目指した。

実験被験者にはインフォームドコンセントに基づき、実験内容と実験を辞退することは自由であることを説明した後、同意書に記入を求めた。また、被験者の精神的、心理的負担を軽減するため、実験は被験者の意思でいつでも中止できることを口頭、文面の両方で伝えた。

### 4. 研究成果

本研究では皮質下の領域の脳活動 (主に 7 テスラ、3 テスラ装置の fMRI 信号) から社会行動に関する情報を解読する手法を開発し、計算論的神経科学と行動経済学の分野間協力で開発手法を将来のストレス予測や経済行動予測に応用することを目的とした。

2014 年度の fMRI 実験の結果により、大脳皮質の高次認知機能の中枢である前頭前野の活動が“罪悪感”を表現し、皮質下の原始的な領域である扁桃体の活動は“不平等”を表現することを証明した。また、前頭前野の経頭蓋直流電流刺激により罪悪感だけを操作することが可能であることも同時に示し、これらの表現が、ある程度独立していることも分かった。

この結果は、進化的に異なる新旧の脳領域がヒトの協力行動において異なる機能を担うことを意味している。“罪悪感”は、他者や社会の期待と、自分の仮定の行動で生じる結果との差であり、相手の意図に基づく将来に対する動的なシミュレーション能力である。その表現が高次認知機能の中枢である前頭前野に存在する一方、他者との相対的な結果を示す“不平等”に対する表現は、原始的な脳である皮質下の扁桃体と側坐核に見られるという今回の知見は精神疾患をはじめとするヒトの社会行動に関わる多くの分野に影響を与え得ると考えられる。

背外側前頭前野 tDCS を行いながら MRI 装置内で信頼ゲームを行った結果、ゲーム条件提示時に tDCS によって背側前部帯状回の活動が増加し、腹側前部帯状回の活動が低下していることが判明した。これは同じ条件で resting-fMRI を撮像した時に変化する脳内ネットワークの一部であることから、帯状回活動変化→協力行動変化の因果関係が示唆される。

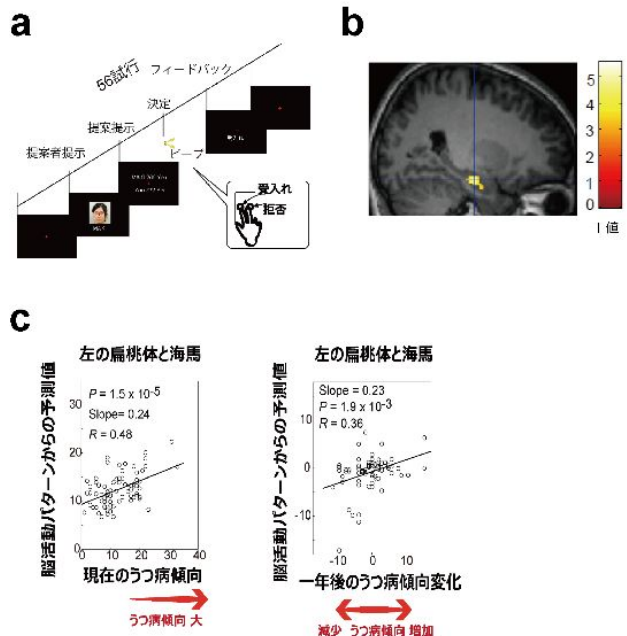
Sparse Bayesian Kernel 法を用いた amygdala と海馬の脳活動からのうつ傾向デコーディング手法により、社会格差がうつ傾向に影響する際に basolateral amygdala, central amygdala の格差に対する反応パターンはうつ傾向の増大に、海馬 CA1 の反応パターンは減少に関係することを明らかにした。

雑音、好きな音楽、rest を 30 秒のブロックで聞いて好ましさを評価する課題において、実験

条件のデコード成績の最も高かったのが amygdala であった。このことはマルチバンド撮像によって TR を 1 秒以下にし、適切なフィルタを選択すれば扁桃体からのデコーディングが可能であることを示す。

2016 年度は、扁桃体および内側前頭葉の脳活動パターンから現在と将来のうつ傾向指標の予測、またうつ傾向をデコードする為の基本的

なデコーディング手法の開発を試みた。fMRI 実験と解析の結果、相手の取り分が自分よりどれだけ多いか (social value orientation) に対する扁桃体の活動パターンが現在と一年後のうつ傾向を予測することを示す新たな成果を得た。(右図) さらに自分の報酬が多い場合も気にする向社会的な被験者に限って自分と相手の報酬の絶対値に対する脳活動パターンからもうつ傾向の予測が可能であった。このことは経済格差と気分変動の間に見られる個人差に果す扁桃体と海馬の重要性を示唆するものである。これに加えて 7TfMRI で扁桃体の脳活動パターンから見ている顔表情をデコードする実験を行った。撮像パラメータを最適化することにより 60 試行程度のデータからデコードを行うことが可能となった。さらに安静時 fMRI、神経線維の太さを計測する拡散強調画像 (DTI)、複数の被験者の構造画像を直接定量比較が可能な定量的 MRI (qMRI) といった最新の脳構造・活動指標を収集すれば、新たな神経疾患基盤の発見や高精度な精神疾患、パーソナリティ同定・予測手法の開発に繋がる可能性が浮かび上がった。

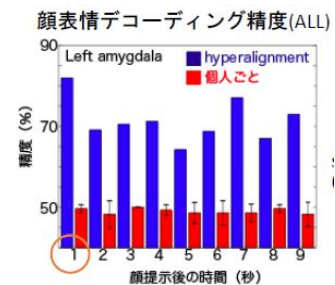


さらに、試行毎のデコードは難しいと考えられた扁桃体の脳活動から 7TfMRI を用いることで顔表情のデコードが可能であることを示すデータを得た。この手法を扁桃体で行われる情報処理を明らかにするのみではなく、これまで機能解析が難しかった側坐核、視床下核、視床下部といったヒトの皮質下微細構造の情報処理に大きく貢献することが期待される。

2017 年度は皮質下の扁桃体の 7TfMRI 信号からのデコーディング手法の確立に注力し、顔の表情判断課題を用いて

- (1) 個人内で Decoder の学習に必要な試行数の見積と制度の評価
- (2) 各個人のデータを集めて学習するための手法の確立と評価

を行った。その結果、個人内で作成した Decoder では信頼性高く恐怖・幸福の顔表情を解読することが難しいことが分かった。そこで、従来は大脳皮質に視覚情報の Decoding に適用されてきた HyperAlignment 法を 7 テスラの扁桃体 fMRI 信号に適用することを試みた。この方法により HyperAlignment により変換された共通空間上で 10 人の被験者して顔表情を弁別できる脳活動パターンの探索を行った。その結果、ランダムな推測では 50% の分類精度となる条件で 70% 以上の分類精度を達成できた。さらに、分類精度と時間タイミングを詳細に分析したところ、分類精度のピークが顔提示後 1 秒と 6 秒後にあることが判明した。これらの弁別に貢献したボクセルの BOLD 信号を分析したところ、1 秒では BOLD の initial dip の情報が使われており、6 秒では BOLD の hemodynamic 関数のピーク辺りの情報が使われていた。このように本年度は、7TfMRI の信号を用いて被験者に共通する decoding を可能にするとともに、扁桃体の initial dip が顔表情に関する情報を含むことを見出した。(右図)



最終年度はこれまで対象としてきたうつ病傾向の予測に加え、social value orientation (社会価値指向性)、不安傾向等の指標は予測可能であり、一方で性別や知能指数といった指標は予測不可能であることを明らかにした。このことは開発した手法が扁桃体の情報処理を明らかにする上で極めて強力なツールとなり得ることを示唆している。現在、この結果を論文としてまとめている段階である。併せて、本年度は decoding 手法確立の為に収集した ultimatum game の fMRI データとオキシトシン受容体遺伝子多型、GABA 関連遺伝子多型のデータから、不公平に対する行動選択と帯状回皮質の脳活動が 2 つの遺伝子の交互作用に依存することを発見し、論文として発表した。

## 5 . 主な発表論文等

### [雑誌論文](計 7 件)

Erdem Pulcu & Masahiko Haruno, Value computations underlying human proposer behaviour in the Ultimatum Game, *Journal of Experimental Psychology: General*, 査読有、2018、in press  
DOI : 10.1101/100313

Takami K, Haruno M, Behavioral and Functional Connectivity Basis for Peer-Influenced Bystander Participation in Bullying, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 査読有、2018、nsy109  
DOI : 10.1093/scan/nsy109

Tanaka T, Nishimura F, Kakiuchi C, Kasai K, Kimura M, Haruno M, Interactive effects of OXTR and GAD1 on envy-associated behaviors and neural responses, *PLOS ONE*, 査読有、14 巻、2018、e0210493  
DOI : 10.1371/journal.pone.0210493

Toshiko Tanaka, Takao Yamamoto, Masahiko Haruno, Brain response patterns to economic inequity predict present and future depression indices, *Nature Human Behaviour*, 査読有、1 巻、2017、748-756  
DOI : 10.1038/s41562-017-0207-1

Noriya Watanabe, Masahiko Haruno, Effects of subconscious and conscious emotions on human cue-reward association learning, *Scientific Reports*, 査読有、5 巻、2015、8478  
DOI : 10.1038/srep08478

Tsuyoshi Nihonsugi, Aya Ihara, Masahiko Haruno, Increase of Intention-Based Economic Decisions by Noninvasive Brain Stimulation to the Dorsolateral Prefrontal Cortex, *The Journal of Neuroscience*, 査読有、25 巻、2015、8478-8478  
DOI : 10.1523/JNEUROSCI.3885-14.2015.

Haruno M, Kimura M, Frith CD, Activity in the nucleus accumbens and amygdala underlies individual differences in prosocial and individualistic economic choices, *J Cogn Neurosci*, 査読有、26 巻、2014、1861-1870  
DOI : 10.1162/jocn\_a\_00589

### [学会発表](計 15 件)

春野 雅彦、社会脳科学と自然言語処理、言語処理学会第 25 回年次大会 (NLP2019)、2019 年 3 月 13 日、名古屋大学東山キャンパス (愛知県名古屋市)

春野 雅彦、社会的脳科学と SNS における行動、NTT データ経営研究所 応用脳科学アカデミー、2019 年 2 月 20 日、ワテラスコモン (東京都千代田区)

春野 雅彦、Activity in the dorsal ACC causes deterioration of sequential motor performance due to anxiety、2019 年 1 月 18 日、マックスプランク研究所 Max Planck House Lecture Hall (ドイツ/チュービンゲン)

春野 雅彦、向社会性の神経基盤、第 10 回先端脳科学セミナー、2018 年 12 月 17 日、山梨大学臨床講義棟大講堂 (山梨県中央市)

春野 雅彦、Activity in the dorsal ACC causes motor performance deterioration due to anxiety、Experimental Psychology Seminar、2018 年 9 月 17 日、Oxford University Department of Experimental Psychology (英国/ロンドン)

春野 雅彦、Amygdala and dorsolateral prefrontal cortex in human prosocial behavior、International symposium on Brain Information Dynamics 2018 (招待講演)、2018 年 3 月 25 日、芝蘭会館別館 (京都府京都市)

春野 雅彦、predicting long-term change of mood from brain activity pattern to inequity、日英人工知能ワークショップ (招待講演)、2017 年 3 月 31 日、駐日英国大使館 (東京都千

代田区)

春野 雅彦、汎用的知能と脳の計算、脳科学新分野探索フォーラム(招待講演)、2017年、3月23日、フクラシア東京ステーション(東京都千代田区)

春野 雅彦、インターネット時代の社会脳科学、第19回日本ヒト脳機能マッピング学会(招待講演)、2017年3月9日、京都大学(京都府京都市)

春野 雅彦、社会的環境における意思決定の神経科学、応用脳科学アカデミーアドバンスコース(招待講演)、2017年1月27日、ワテラスコモンホール(東京都千代田区)

春野 雅彦、MRIデータからのうつ傾向変化の予測、オックスフォード大学セミナー(招待講演)、2016年7月1日、オックスフォード大学(英国/オックスフォード)

春野 雅彦、Emotional and symbolic trust priors differently modulate the reward prediction error signal during trust game、Society for Neuroscience 2016(国際学会)、2016年11月12日~16日、San Diego Convention Center(米国/サンディエゴ)

春野 雅彦、Different contributions of symbolic and emotional social priors on the reward prediction error signal during a trust game、20th annual meeting of the Association for the Scientific Study of Consciousness(ASSC2016)(国際学会)、2016年6月14日、Centro Cultural de la Ciencia(アルゼンチン/ブエノスアイレス)

春野 雅彦、ヒトの協力行動における直感と熟慮について、ASCONE2015、2015年11月2日、かたから諏訪湖ホテル(長野県諏訪市)

春野 雅彦、脳活動に基づく社会行動の予測と制御、CiNet シンポジウム、2015年6月17日、大阪大学(大阪府吹田市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www2.nict.go.jp/bnc/haruno/website/jp/index.html>

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：二本杉 剛

ローマ字氏名：Tsuyoshi Nihonsugi

所属研究機関名：大阪経済大学

部局名：経済学部

職名：准教授

研究者番号(8桁)：10616791

研究分担者氏名：田村 弘

ローマ字氏名：Hiroschi Tamura

所属研究機関名：大阪大学

部局名：生命機能研究科

職名：准教授

研究者番号(8桁)：80304038

(2)研究協力者

研究協力者氏名：田中敏子

ローマ字氏名：Toshiko Tanaka

本人の承諾済み

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。