

特集

大脳の機能局在とネットワーク

機能的 MRI による社会能力発達における神経基盤の解明

定藤 規弘

機能的 MRI による社会能力発達における神経基盤の解明

定藤 規弘¹⁾

1) 自然科学研究機構生理学研究所

The Role of Neuroimaging in Developmental Social Psychology

Norihiro Sadato, M.D.¹⁾

1) National Institute for Physiological Sciences

Non-invasive neuroimaging techniques such as functional MRI enable us to relate psychological events to brain event locations. By linking the location-specific neuro-scientific and/or neurological information with psychological theory, this method can provide the constraints necessary to construct the psychological model. Given that the constructs are decomposable along the line of time (development); functional MRI in adult subject may provide useful information for constructing the social cognition development model. An approach to develop social cognition toward the prosocial behavior is presented.

People are motivated not only by materialistic rewards but also by abstract social rewards such as good reputation. We first investigated whether acquiring a good reputation activates the same reward circuitry as monetary rewards. Subjects participated in fMRI experiments involving monetary and social rewards. The acquisition of one's good reputation robustly activated reward-related brain areas, notably the striatum, and these overlapped with the areas activated by monetary rewards. This finding indicates that the experienced utilities of both social and monetary rewards are represented in the striatum. Secondly, to investigate how reputation influences an altruistic behavior such as making a donation, we investigated the activation of the striatum when individuals freely decided whether to donate to real charities or take the money for themselves in the presence or absence of observers. Behavioral evidence showed that the mere presence of observers increased donation rates, and neuroimaging results revealed that activation in the ventral striatum before the same choice ("donate" or "not donate") was significantly modulated by the presence of observers. These findings highlight the importance of the striatum in representing both social and monetary rewards acting as a "decision utility" and add to the understanding of how the brain makes a choice using a "common neural currency" in social situations.

(Received: October 29, 2013; accepted: November 2, 2013)

Key words : cerebral blood flow, functional MRI, social cognition, development, cohort study, prosocial behavior
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 23 : 318-324, 2014

緒言

われわれはいかにして社会的存在となるのか？ この発達社会心理学的な問いは、急激な少子化、学級崩壊、引きこもり多発などから、大きな社会的関心を集めている。社会能力とは、他人の性質や意図を正確に認知する

ための情報処理過程¹⁾と定義され、その発達は、他者との関係において子どもの示す行動パターン、感情、態度ならびに概念と、それらの経時的な変化として観察される。その神経基盤および発達期における獲得過程については不明な点が多い。近年、機能的磁気共鳴画像（機能的 MRI）による非侵襲的脳機能画像の発達が、神経活動

連絡先：定藤規弘，〒444-8585 岡崎市明大寺町西郷中 38 自然科学研究機構生理学研究所

Address reprint requests to: Norihiro Sadato, M.D., National Institute for Physiological Science, 38 Nishigonaka, Myodaiji, Okazaki-shi, Aichi 444-8585, Japan

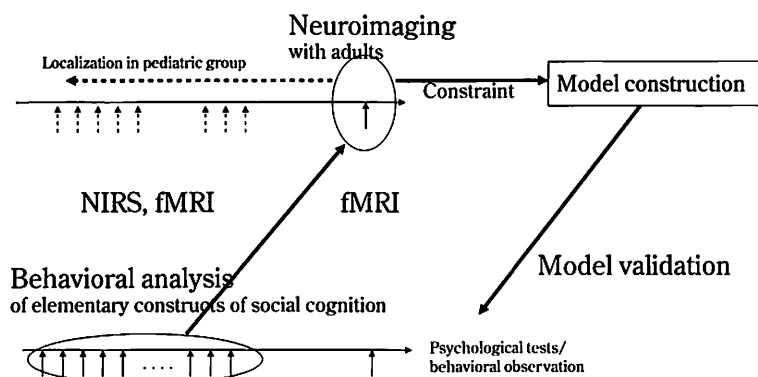


Fig. 1 An approach to social cognitive development using neuroimaging techniques. Horizontal black lines indicate the age of observation by means of neuroimaging (upper horizontal line) and behavioral analysis (lower horizontal line). Vertical arrows indicate the timing of the observation. Using adult fMRI, the neural substrates of the elementary constructs of social cognition detected by behavioral analysis are depicted. This information is used to provide constraints for the developmental model construction, which in turn is tested by longitudinal quantitative behavioral observation. Furthermore, identification of the neural correlates of the behavioral milestones in adults is essential to conduct/analyze child neuroimaging data (dotted vertical arrows) when available. NIRS: near-infrared spectroscopy, fMRI: functional magnetic resonance imaging

の空間的分布とその連関状態をヒト脳で観測することを可能にし、社会能力を含む高次脳機能の解明には欠かせない手段とみなされている。

心理学は個体と環境の相互作用を研究する学問である。発達心理学においては、そのダイナミクスに発達という時間軸が加わるが、いずれにしても相互作用（心的過程）は脳で起こると想定されており、脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応づける有力な手法である。その際に、脳構造に関する現在の脳科学全般の知識を利用することができることから、脳機能画像法は、現在膨大な知見が集積しつつある脳科学領域の情報を、人間の発達心理学に結びつけるための、重要な接点を形成する。社会能力発現機構とその発達の理解は、心理学モデルの構成と検証にかかっている。すなわち、社会能力の発達過程を理解するために、個体と環境の相互作用を心的過程として捉え、発達という時間軸を含めた動的過程をモデル化し、それを検証することが必要である。脳機能画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応づける（脳定位）有力な手法であり、脳という場を制限条件として与えることにより、心理モデルの構成と検証に寄与する。また、その心的過程に対応する脳構造から得た情報を用いてモデル形成が

可能となる（Fig. 1）。

向社会行動の神経基盤

ヒトの社会は、遺伝的に無関係な個体の間での役割分担と協同により成立している。他者を利するための自発的な行為（向社会行動・利他主義）がその本質であり、ヒト以外の動物にはみられない特徴である。向社会行動はヒト固有の脳機能に由来すると考えられる一方で、生物としてのヒトには、ほかの生物と共通な、個体保存を目的とする利己的な行動原理が存在する。遺伝子に基づく進化論的モデルでは利他主義の獲得は説明できず、文化的な進化および遺伝子-文化の共存的進化を考える必要がある。つまり、ヒトの向社会行動の本質を理解するためには、その神経基盤、発達過程、病態、文化影響を、ヒトにおいて調べるのが必須である。

ヒトの向社会行動の発達においては、行動に至るまでの認知・情動を切り離して考えることはできない。従来、ヒトの向社会行動は、他者視点取得（perspective taking）と共感（empathy）により説明されてきた。他者視点取得は、他者の思考感情、視点を理解する能力であり、広義の心の理論（mentalizing、以下、心の理論）²⁾ともいわ

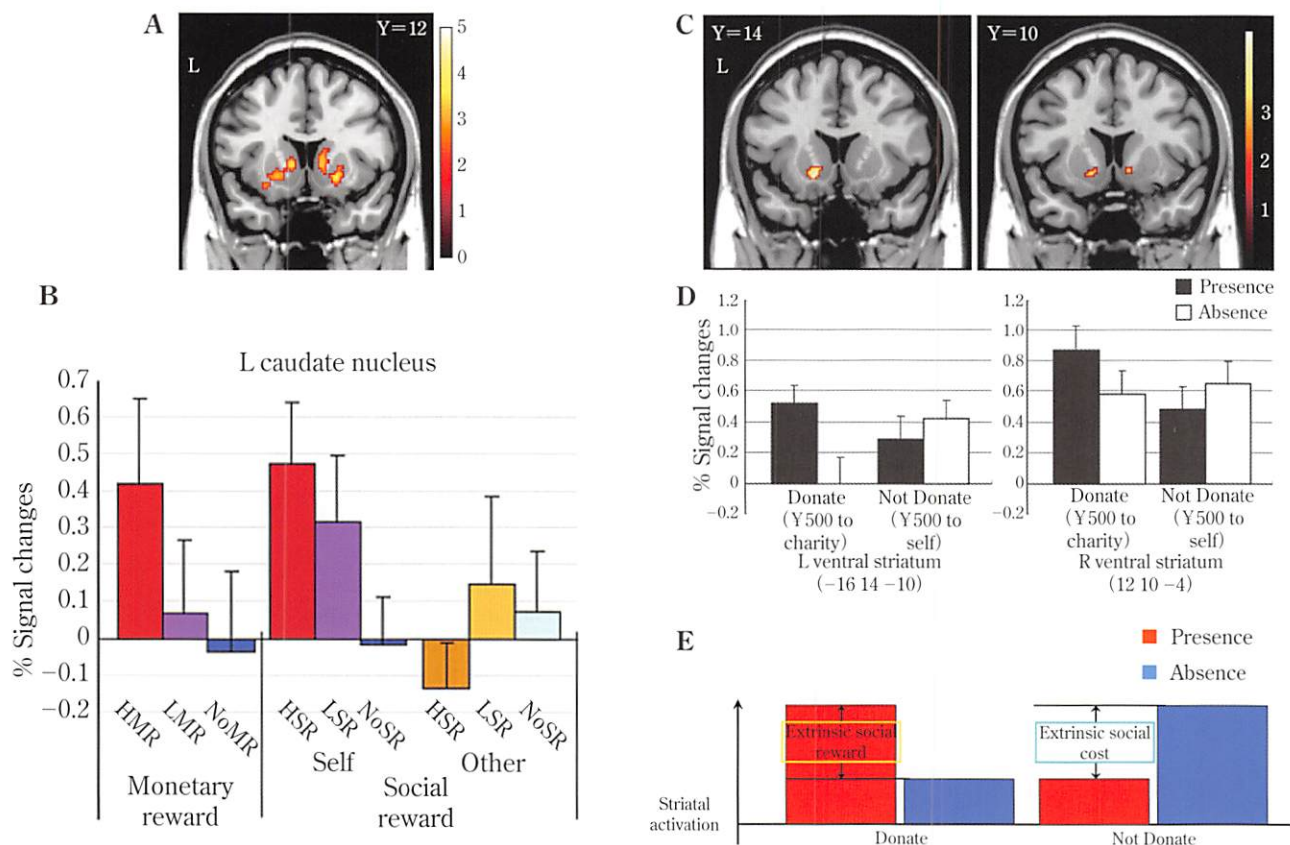


Fig. 2 fMRI experiments of reputation as a social reward

Both money and a good reputation commonly activated the striatum (A, B).

The striatal activities during decision-making (C) were significantly modulated by the presence or absence of observers (D). The expected pattern of the striatal activation with observer by decision interaction (E).

Activated foci were superimposed on the high resolution MRI normalized into the standardized space at MNI (Montreal Neurological Institute) coordinate of y=12 mm (A), 14 mm and 10 mm (C).

HMR: high monetary reward, LMR: low monetary reward, NoMR: no monetary reward, HSR: high social reward, LSR: low social reward, NoSR: no social reward

れる。共感は他者の感情あるいは他者の置かれている状況を認知して、同じ方向の感情を共有することを指し、代理的情動反応とも呼ばれる。発達心理学的には、共感をもとにした援助の主要な目的は、犠牲者の苦痛を和らげることから、共感的苦痛の回避が状況に際しての内因的動機であると説明されている³⁾。共感の発達においては、他人に起きていることと自分自身に起きていることの区別ができることが必須であり、自他についての感覚が共感の発達の变化に大枠を与えている³⁾。

心の理論の神経基盤は、機能的MRIでよく研究されており、内側前頭前野、後部帯状回、ならびに頭頂側頭連合の関与が報告されている²⁾一方、共感の神経基盤として、mirror neuron system, および辺縁系の関与が示されてきた⁴⁾。Mirror neuron とは、他個体の目標志向的な動作の観察、ならびに自らの同様な動作の両方に反応する神経細胞のことで、サルの一ニューロン計測により前

頭葉 F5 領域に存在することが記載された⁸⁾。その後、人間の脳機能イメージング研究により、同様な振る舞いを示す領域が、頭頂葉と前頭前野に存在することが示された。他者の運動の知覚と、自己の運動を同一領域で符号化していると目され、mirror neuron system と名づけられた。

他方、ヒトの向社会行動の発達においては、共感が必要であるが、必ずしも十分ではないとされている。社会交換理論によると、利他行動も、社会報酬を最大にするような行動として選択されるのであり、経済行動と同一の枠組みで説明できるとしている。実際、他者からのよい評判という社会報酬と金銭報酬は、ともに得られることによって報酬系として知られる線条体を賦活すること、さらに、他者からのよい評判は、寄付という利他行為の動機を増強し、その際線条体の活動が増加することが機能的MRI実験により明らかとなった⁵⁾⁶⁾。すなわち、

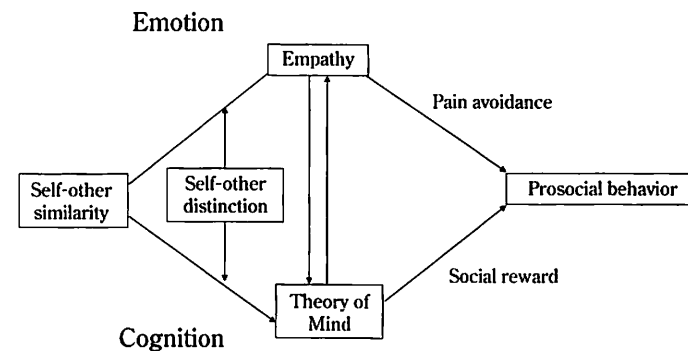


Fig. 3 Developmental model of social cognition moving towards the prosocial behavior.

19 人の成人被験者に金銭報酬と社会報酬を与えた時の神経活動を機能的 MRI で観察したところ、金銭報酬と自分へのよい評価は、報酬系として知られる線条体で、同じ活動パターンを示した。これは、他者からのよい評判は報酬としての価値を持ち、脳内において金銭報酬と同じように処理されているということを示している (Fig. 2A, B)。一方、他人からの評判が、実際に行動決定に影響を及ぼすことを証明するために行った、寄付行為の決定を課題とする機能的 MRI 実験では、寄付行為の社会的報酬価を、他者の存在・不在によって変動させたところ、他人の目の存在によって寄付行為が増加し、行為選択判断の際に起こる線条体の活動と相関した (Fig. 2C~E)。この結果は、さまざまな異なる種類の報酬を比較し、意思決定をする際に必要である「脳内の共通の通貨」の存在を強く示唆する。他方、社会的報酬に特有な活動として、内側前頭前野の活動がみられたことから、他者からみた自分の評価は、内側前頭前野により表象され、さらに線条体により社会報酬として「価値」づけられることが想定された。すなわち、社会的報酬には、線条体を含む報酬系と、心の理論の神経基盤の相互作用が関与していることが明らかとなった⁵⁾。

以上の知見から、共感には mirror neuron system の関与が、社会的報酬においては報酬系の関与が、そして両者に共通して心の理論の関与が想定される。いずれの系も、その神経基盤に関する脳科学的な知見が急速に蓄積しつつある。機能的 MRI をはじめとする、人間の脳機能イメージング技術の急速な進展により、向社会行動の発達を、生物学的基盤に立ってモデル化し検証する機は熟している。以上から、「向社会行動は、共感的苦痛の回避なる内在的動機と、他者からみた自分の評価という心の理論により価値づけられた社会報酬なる外来的動機により誘導される行動であり、共感と心の理論の共存的発達

を必要とする」とのモデルを発想した。自他相同性を出発点とし⁷⁾、続く自他区別が、共感と心の理論の共存的発達をもたらす、これらが内在的および外来的動機となって誘導されるというものである (Fig. 3)。このようなモデルを検証するためには、Fig. 1 で示したようなその神経基盤を明らかにする取り組みに追跡観察手法としての発達コホートを組み込んだアプローチを組織的に進めることが肝要である。

階層をつなぐ脳科学研究の展開

社会性発現の生物学的基盤を明らかにするためには、その破綻の理解から進めることが重要で、破綻の早期発症としての自閉症と成熟期発症の統合失調症をターゲットに、ヒトにおける行動的な特徴と類似性を示す各種遺伝子改変マウスを用いた研究が進められている。ヒトとモデル動物の種間の高次脳機能の違いは大きいことから、表現型の類似性だけではなく、脳活動領域、神経回路からシナプスおよび分子まで、各階層における社会性の中間表現型を見出していくことが必須であり、その際に各階層間をシームレスにつないでいくための手法としてのイメージング科学が必要である (Fig. 4)。

脳活動領域、神経回路からシナプスおよび分子まで各階層における社会性の中間表現型の解析に果たす画像情報の役割はきわめて大きい。社会能力を担う神経基盤は、マクロレベルからミクロレベルにおける脳領域間の関係性にあると想定されており、その機能的・解剖学的連結の網羅的解析 (コネクトミクス) を、種間を越えて統合的に解析するためのシームレス・イメージング・プラットフォームを形成することが必要である

MRI に代表される非侵襲的画像技術の進展により、ヒト生体の解剖学的情報を三次元的に構成する技術は大幅

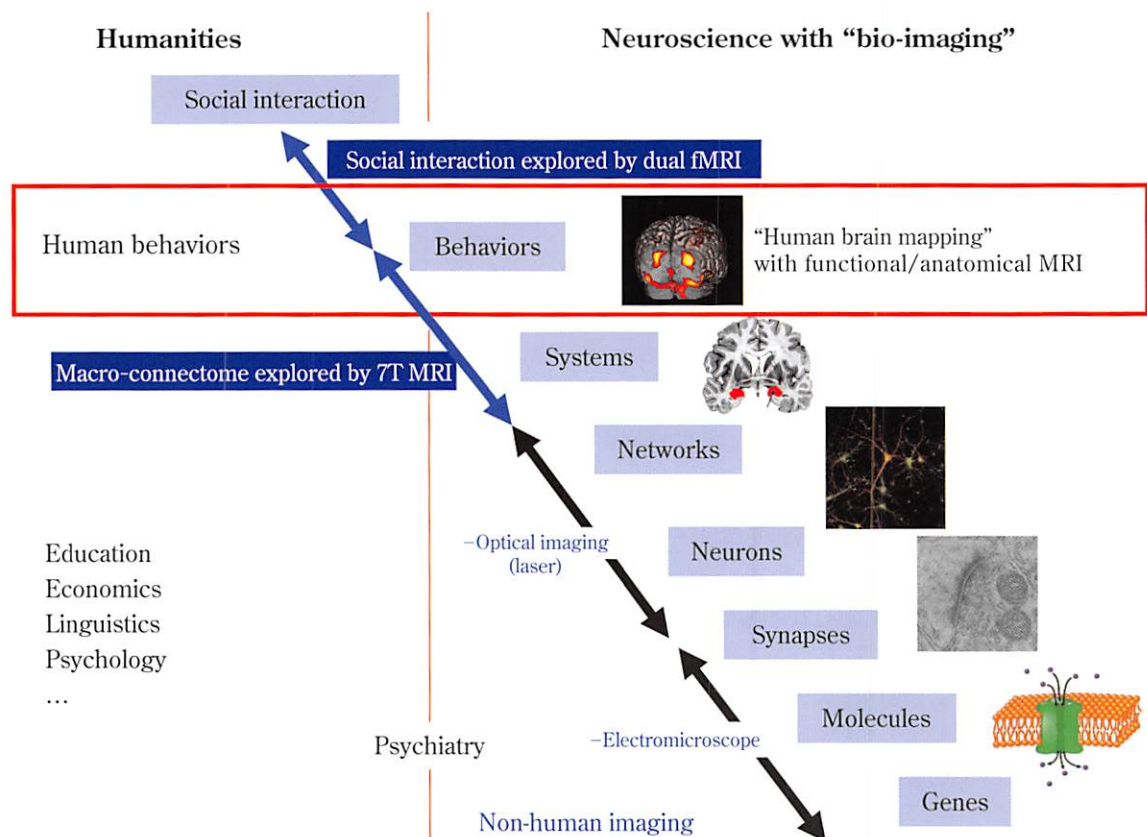


Fig. 4 The role of MRI in linking the humanities with neuroscience.

に進んだ。近年超高磁場（7 T）超電導磁石を用いることで、非侵襲的に全身の組織を数百ミクロン程度（200～500 μm ）の解像度で撮像し、三次元再構成することが可能となった。顕微鏡レベルでは、網羅的な神経結合の解析と機能分子局在や機能標識法を組み合わせることによって、機能共役型コネクトミクスという革新的な分野がひらかれつつある。このミクロレベルでの成果をヒト・マクロレベルの生理学へとスムーズに還元するためには、ヒトと動物を同じプラットフォームで観察・解析できる「生体顕微鏡」としての超高磁場 MRI が必須である。社会能力などヒトに特有な認知活動の神経基盤を明らかにするために、機能的 MRI による神経活動パターンを超高解像度 MRI によるヒト生体の詳細構造と合わせて解析していくとともに、それらに対応する動物モデルを対象とした各種光学顕微鏡、電子顕微鏡など最先端のイメージング手法を組み合わせ、生体における包括的構造機能連関の解明を進める必要がある。ミクロレベル・コネクトミクスとのシームレスな連携を要する近未来の課題例としては、自閉症における大脳皮質-線条体回路の異常などが考えられ、正常マウスの神経回路とモデルマウスの神経回路を網羅的に比較することによっ

て、これらの病態の構造基盤を明らかにし、霊長類（サル）を経由して、ヒトの疾患における神経回路異常の発見につなげることが期待される。ヒト白質の詳細解剖は、MRI を用いた拡散強調画像法で初めて可能となったものであり、超高磁場（7 T）MRI では、白質走行の方向を 800 μm 程度の解像度で描出することができる。さらに、ヒトにおいてマクロレベルのコネクトミクスを行うためには、大脳皮質領野地図を個人レベルで作成する必要があるが、これは 7T MRI によってのみ可能である。その最大の特徴として、信号雑音比が高く、これらのデータ解析をすべて個体ベースで行うことが可能である。そのため、疾患研究にはきわめて有効と考えられる。

階層をつなぐイメージング研究の展開のうち、上記ミクロレベルに向かう方向と逆の方向性として、個体間の社会的相互作用中の神経活動を直接に画像化するアプローチ（dual functional MRI）（Fig. 4）がある。人間の社会行動は、個体間の相互作用によるものであり、その相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが、人間の社会能力の神経基盤を知るためには必須である。Dual functional MRI とは、2 台の MRI を用いて、2 個人間のコミュニケーション中の神経活動を同時に計測するシス

テムのことである。通常の機能的 MRI 実験では、個体脳機能を入出力系と捉えているため、入力が共通していれば同じような活動パターンが期待されることから、個体間の相互作用に特異的な状態に対応する神経基盤の描出が困難である。そこで、2 個人間の相互作用中の神経活動を同時に計測するために dual functional MRI が開発された。被験者自身から発する視聴覚コミュニケーション信号をやり取りする際の同時計測により、実際の社会的相互作用が起こっている際の神経活動を詳細に調べることが可能となった¹⁰⁾¹¹⁾。

広範囲の神経回路構築の全脳解析を含むヒト生体の画像解析には、生理学者・形態学者のみならず画像解析、ソフトウェア開発、理論モデル、画像表現、臨床画像診断に携わる画像診断医など共通の目標を持った多数の専門家・研究者の参画が不可欠であり、イメージング科学を展開するための適切な環境を形成することができる。

結 論

科学技術の加速度的な発展による社会環境の劇的な変化を特徴とする現代社会において、高次脳機能である社会性の神経基盤を明らかにすること、その知見を社会実装していくことは、その問題の多くが関連する人間の精神や社会的行動の解明に必要なかつ喫緊の研究である。社会性発現の階層的構造を形成している脳神経基盤を統一的に理解するためには、各階層間をシームレスにつないでいくための手法としてのイメージング科学が必要である。社会能力を担う神経基盤は、マクロレベルからミクロレベルにおける脳領域間の関係性にあると想定されており、その機能的・解剖学的連結の網羅的解析（コネクトミクス）を、種間を越えて統合的に解析するためのシームレス・イメージング・プラットフォームを形成することが必要である。さらに、脳科学の知見の大部分は動物実験等に基づいているため、その結果をヒトで検証するためのシステムとして、脳科学を基盤とした発達コホー

ト研究が必要である。いずれの領域においても、MRI は重要な役割を果たすことが期待される。

謝 辞

本研究の一部は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムにより実施された課題 D:「社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発」および日本学術振興会科学研究費助成事業（基盤研究 (S)）21220005 の成果である。

文 献

- 1) Brothers L: The social brain: a project for integrating primate behaviour and neurophysiology in a new domain. *Concepts Neurosci* 1: 27-151, 1990.
- 2) Frith U, Frith CD: Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358: 459-473, 2003.
- 3) Hoffman ML: *Empathy and Moral Development*. Cambridge, Cambridge University Press, 2000.
- 4) Iacoboni M, Dapretto M: The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat Rev Neurosci* 7: 942-951, 2006.
- 5) Izuma K, Saito DN, Sadato N: Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 58: 284-294, 2008.
- 6) Izuma K, Saito DN, Sadato N: Processing of the incentive for social approval in the ventral striatum during charitable donation. *J Cogn Neurosci* 22: 621-631, 2010.
- 7) Meltzoff AN: 'Like me': a foundation for social cognition. *Dev Sci* 10: 126-134, 2007.
- 8) Rizzolatti G, Craighero L: The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* 27: 169-192, 2004.
- 9) Sadato N, Morita T, Itakura S: The role of neuroimaging in developmental social psychology. *Brain Imaging Behav* 2: 335-342, 2008.
- 10) Saito DN, Tanabe HC, Izuma K, Hayashi MJ, Morito Y, Komeda H, Uchiyama H, Kosaka H, Okazawa H, Fujibayashi Y, Sadato N: "Stay tuned": inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. *Front Integr Neurosci* 4: 127, 2010.
- 11) Tanabe HC, Kosaka H, Saito DN, Koike T, Hayashi MJ, Izuma K, Komeda H, Ishitobi M, Omori M, Munesue T, Okazawa H, Wada Y, Sadato N: Hard to "tune in": neural mechanisms of live face-to-face interaction with high-functioning autistic spectrum disorder. *Front Hum Neurosci* 6: 268, 2012.

要 旨

機能的 MRI による社会能力発達における神経基盤の解明

定藤 規弘

従来、子どもの発達過程を観察することによって得られてきた社会的行動特性の神経基盤が、機能的磁気共鳴画像（機能的 MRI）を用いた研究の展開によって明らかになりつつある。自他同一性から自他区別、共感と心の理論の発達を経て向社会行動（利他行為）へ至る、というモデルに基づき社会能力の発達過程を解明する試みについて紹介する。特に人間の利他的行為において社会的承認（褒め）が重要であること、そしてそれが基本的報酬や金銭報酬と同様の神経基盤を持つことが明らかとなった。ミクロからマクロレベルに至るまで各階層で進行している神経科学の成果を人文諸科学と結びつける結節点としてのイメージング研究の重要性を論ずる。

脳外誌 23：318-324, 2014