2021 年 10 月 2 日
科研費基盤（S）：社会性の起原と進化

社会性の起原と進化：人類学と霊長類学の協働による人類進化理論の新開拓

第 11 回定例研究会報告

１．著作権保護のための表示

当報告の内容は、それぞれの著者の著作物です
Copyrighted materials of the authors

２．研究会基本情報

日時： 2021 年 10 月 2 日（土）　13:00〜18:30
場所： オンライン会議
報告者：
１） 勝村啓史（北里大学）
　　メダカ集団でヒト集団の多様性の進化を探る
２） 松永昌宏（愛知医科大学）
　　幸せの共感の神経・遺伝子基盤

３．内容（要旨および質疑応答・議論）

3-１）　メダカ集団でヒト集団の多様性の進化を探る

（勝村啓史）

要旨：

私達ヒトは地球上のあらゆる環境に拡散し、様々な形質で地域差がみられる。近年のゲノム多様性解析により、地域差に関わる遺伝子多型が多数報告されているが、その機能や進化的意義の理解は未だ十分であるとは言えない。そこで私たちは、ヒト集団と同様に豊富な地域差を示すメダカ（*Oryzias latipes*）をモデルとして、ヒトの地域差に関わる遺伝子多型の探索及び機能推定をする研究を進めている。本研究会では、これまで得られた研究成果を紹介し、ヒト集団のモデルとしてのメダカ集団の可能性と、そこから得られた結果について議論したい。

（1）メダカ集団内の多様性とその進化史

実験動物としてのメダカの歴史は古い。1916 年には、メダカを用いてメンデルの法則が日本で確認されている。その後も、主に遺伝学や発生学、分子生物学の材料として使われている。さらには、自然環境下では群れを作り、視覚によるコミュニケーションをとることから、近年では社会性の神経基盤・遺伝基盤を研究するためのモデルとしても使われている。このように実験動物として多くの研究者に用いられる一方で、メダカの遺伝的多様性やその自然史について理解する研究は多くはない。そこで私たちは、ヒト集団とメダカ集団の遺伝的多様性の相違を把握するためにも、野生メダカの集団内・集団間の遺伝的多様性を調べることとした。

メダカには遺伝的に離れた 4 つのグループが存在する。主に太平洋側に生息する南日本グループ、兵庫北部から青森までの日本海側に生息する北日本グループ、朝鮮半島東側に生息する東韓国グループ、朝鮮半島西側および中国に生息する西韓国グループである。特に、日本列島に生息する南日本グループと北日本グループの地域集団の多くは、東京大学柏キャンパスで系統維持されている。これら系統維持個体群や自然環境下の個体群を分析対象とし、ミトコンドリア DNA とゲノムワイド一塩基多型情報に基づく集団遺伝学的解析を行った。その結果、南日本グループでは、地域によって集団内の多様性の質（DNA 配列タイプとその多様性）に違いが見られた。また、南日本グループは北部九州を、北日本グループは兵庫北部を起点とし、それぞれ生息域を広げてきたとされるパターンが DNA 塩基配列データから推定された。

（2）ヒトの遺伝子多型と相同なメダカの遺伝子多型

メダカ集団をヒト集団のモデルとするためには、メダカ集団内にヒト集団と同様の遺伝子多型が存在することが必要条件である。そこで私たちは、ヒト集団で多型がみられる薬物代謝酵素である *Cytochrome P450 (CYP)* 遺伝子ファミリーを対象とし、メダカ集団でもそれら遺伝子に多型がみられるか調査した。

遺伝子配列の相同性解析と培養細胞を用いた酵素活性測定実験から、*CYP1B1* 遺伝子において、ヒトと同様に酵素活性の異なる多型が存在することが示された。そこで、それら異なる酵素活性を示す多型をもつメダカ集団を用いて、それら多型がどのような進化プロセスを経て集団中に存在しているのかを調べた。その結果、酵素活性が高い CYP1B1 をもつ個体では、活性の低い CYP1B1 をもつ個体よりも性的二型が大きく、繁殖成功が高いことが示された。一方で、活性の低い CYP1B1 をコードする遺伝子の分子進化解析から、過

去に正の自然選択を受けたとするシグナルが検出された。これらのことから、メダカ集団でみられる *CYP1B1* 遺伝子多型は、性選択と自然選択のトレードオフより、集団内多様性として存在している可能性が示された。ヒト集団で *CYP1B1* 多型の頻度と集団間の性差の程度を調べると、 CYP1B1 の酵素活性の違いと性的二型の程度の違いとでメダカ集団と同様のパターンが見られた。メダカ集団での結果を考慮すると、ヒト集団でも性選択と自然選択のトレードオフによって、*CYP1B1* 多型が集団内で維持されているのかもしれない。

（3）新規性追求の多様性とその進化的意義

ヒトは出アフリカを経て地球上のあらゆる場所へ拡散した。そのドライバーの一つとして新奇性追求の強化が言われているが、実験的検証は未だなされていない。一方でメダカでは、南日本グループが出北部九州を経てもっとも広い生息域を獲得したとされる。さらに、それらメダカは他のグループよりも新奇性追求が高いことが予備解析で示唆されている。私たちは、この拡散過程のアナロジーから、ヒトとメダカとで新奇性追求に関わる遺伝子進化に共通性を期待し、新奇性追求の強化と生息域拡大の関係をメダカで検証することを考えた。そこで本研究では、メダカで新奇性追求に関与する遺伝子およびその変異を探索し、それらの遺伝子進化がメダカの拡散に寄与したかを調べることとした。

これまでに、ゲノム網羅的一塩基多型マーカーを用いた新奇性追求に関連するゲノム領域の探索と、メダカ全脳において新奇性追求と相関して発現変動する遺伝子の網羅的探索を行った。さらに、見出した遺伝子を破壊したゲノム編集メダカを作出し、その行動実験を進めている。

（4）急速な環境適応と進化プロセスの検討

出アフリカ以降、ヒトは数千世代という短い時間で地球上の様々な環境に適応してきた。そのような短い時間での環境適応には、エピジェエティクス、すなわち DNA の変異によらない表現型変化（表現型可塑性）によって成し遂げられた可能性が言われている。さらには、ヒト以外の自然集団において、近年そのような環境によって誘導された表現型変化が、その後遺伝的に規定されるという現象も観察されている。そこで、本研究では、メダカ地域集団でみられる消化管の長さの表現型可塑性と遺伝的多型に着目し、これらの分子メカニズムおよび遺伝基盤を調べることで、環境によって引き起こされた形質が遺伝的に固定されるプロセスを明らかにすることにした。

香川県内の河川において、メダカの消化管の長さが季節に応じて変化することを見つけた。さらに網羅的にメダカ地域集団の消化管の長さを調べた結果、北日本グループのメダカでは、長い消化管が遺伝的に固定していることが見出された。そこで、エピジェネティック変化の一つである DNA メチル化と、DNA 変異をゲノム網羅的に調べた結果、表現型可塑性に関与する DNA メチル化領域と、消化管の長さと有意に相関するゲノム領域を同定した。それぞれの領域について分子進化的解析をした結果、表現型可塑性が変異によって失われたのち、集団中に存在していた既存の遺伝的多型から表現型可塑性の一方の形質を引き起こす変異が選択された可能性を見出した。すなわち、環境によって引き起こされた形質は、既存の変異からの選択によって遺伝的に固定される可能性が示された。

【参考文献】

- Genetic differentiation among local populations of medaka fish (*Oryzias latipes*) evaluated through grid- and deme-based sampling. **Takafumi Katsumura**, Shoji Oda, Shuhei Mano, Naoyuki Suguro, Koji Watanabe, Hiroshi Mitani, Hiroki Oota, Shoji Kawamura, GENE 443(1-2) 170-177 2009 年
- Medaka Population Genome Structure and Demographic History Described via Genotyping-by-Sequencing. **Takafumi Katsumura***, Oda S, Mitani H, Oota H, G3 (Bethesda, Md.) 9(1) 217-228 2019 年
- Natural allelic variations of xenobiotic-metabolizing enzymes affect sexual dimorphism in *Oryzias latipes*. **Takafumi Katsumura**, Shoji Oda, Shigeki Nakagome, Tsunehiko Hanihara, Hiroshi Kataoka, Hiroshi Mitani, Shoji Kawamura, Hiroki Oota, PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY B-BIOLOGICAL SCIENCES 281(1797) 2014 年
- DNA methylation site loss for plasticity-led novel trait genetic fixation. **Takafumi Katsumura***, Suguru Sato, Kana Yamashita, Shoji Oda, Takashi Gakuhari, Shodai Tanaka, Kazuko Fujitani, Toshiyuki Nishimaki, Tadashi Imai, Yasutoshi Yoshiura, Hirohiko Takeshima, Yasuyuki Hashiguchi, Hiroshi Mitani, Motoyuki Ogawa, Hideaki Takeuchi, Hiroki Oota, bioRxiv 2020 年

質疑応答と主な議論：

＜メダカの進化史＞

- メダカはどのように分布を拡大したのか。
  →洪水などで流され、海にでたのち川に戻ったりし移動していった。海づたいに広がっ

たと考えられる。メダカの遺伝的な分布は珍しいというとよく言われる。

- メダカは海を移動できるとのことだったが、地理的分断が遺伝子にあらわれているのはなぜか。海を移動できる場合、南日本のタイプが北日本にあらわれてもよいのではないか。
  →海水で、メダカは飼えるし子も生まれる。しかし、野生状態で海を介し移動する割合がどの程度なのかはわかっていない。
- 丹後地方付近で、哺乳類（ツキノワグマなど）の遺伝的な地理的分化が生じている。氷河期に取り残され、そこがレフュージアとなった後、そこから分布を拡大させたと考えられている。メダカもそれに近いのか。
  →北日本のメダカの分布拡大は、最終氷期を生き残った個体が広がったという可能性はある。南日本のメダカよりも北日本のメダカの方が、短期間で広がっている。北日本メダカは、水田の拡大とともに急速にひろがった可能性があり、分布拡大にヒトの活動が影響しているかもしれない。
- 鳥の糞で魚卵が拡散されるという論文を読んだ。メダカでもそのようなことはあるのか。
  →メダカの場合は地理的な距離と遺伝的な距離が相関しているため、鳥が関与しているようにはみえない。

＜メダカの性的二型の地域差：CYP１B1 遺伝子＞

メダカのパートナー選択について

- 地域集団ごとに形質は異なるが、交配は可能であるという話であった。雌雄を共にした際に集団ごとに行動レベルでパートナー選択に差はあるのか。
  →選択実験では地域ごとで選り好みに差があるということはなかった。それよりは、二次性徴形質（例. 尻ビレ）にひきよせられて、メスは交尾をしていた。生殖前隔離は生じていないと考えられる。
- 台形型の尻ビレをもつオスは繁殖になにか有利なのか。
  →メダカのオスは尻ビレを用いメスをかかえ、放精後、抱卵させる。また、尻ビレが大きいほど、他のオスから邪魔された際に、メスを離す確率が低くなる。メスも大きい尻ビレのオスを選択する。
- 顔でももてる、もてないはあるのか。
  →メダカの顔のかたちの研究をしている人はいるが、性的パートナー選択に着目した研究はまだない。顔がどの程度パートナー選択に寄与しているかは不明である。
  →本実験では、顔の効果を除くため、初めて出会う雄雌のみを対象としている。

メダカをヒト集団のモデルとすること

- メダカをモデルとして、人類進化を考えるとのことだったが、ホモ・サピエンスは、ど

ちらかというと性的二型が小さい。メダカでは、性差の集団間差を強調し、自然選択にあえて不利にもかかわらず性選択により性差が大きくなるとのことだった。しかし、ヒトと比較するには、方向性に齟齬があるのではないか。

→ホモ・サピエンスでは、性的二型が小さくなったのはそのとおりである。しかし、ホモ・サピエンスのなかで、性差にクラインがある。このような遺伝子の多型の頻度差をメダカで説明できるのではないかと考えている。ホモ・サピエンスのなかで、歯の大きさの性差を比較したところ、東アジアは性差が小さいという研究があった。

- しかし、人間は、女性が歯の大きな男性に性的魅力を感じるというわけではないのではないか。また、メダカの尻ビレと異なり、歯の大きさが大きいことが性淘汰に有利かというと、それはあてはまらないのではないか。性差が大きいと性選択が働いているというのがどうして人間にもあてはまるのかも疑問である。

  →尻ビレの大きさではなく、かたちで、オスらしさ、メスらしさがはっきりしているかどうかがメダカの場合は繁殖成功に寄与していた。その部分がヒトにあてはまるかどうかは今後勉強し検討していきたい。

＜冒険遺伝子：メダカの新奇性追求行動とそれに関連する遺伝子（ApoE）＞

実験のプロトコルについて

- 新奇性追求傾向を検討する際の水路実験は、この分野での標準的なプロトコルとなっているのか。

  →マウスとちがい、メダカは標準的なプロトコルはまだ確立されていない。新しく考えたプロトコルである。

- 探索戦略として考えると、例えば、どんどん先に進む探索戦略と、いったりきたりする探索戦略がありえる。どちらが冒険的だろうか。今の実験は、一方向にうごく場合のみを考えているが、前後左右に動ける実験にすることは可能か。

  →おっしゃるとおり探索戦略はあると思う。もっと広くした際に空間的にどのような戦略をとる傾向にあるのか検討する必要はあるだろう。

- 1 個体の探索行動の話を生物地理的な移動の話に結びつけことには無理があるのではないか。

  →1 匹ではないと、遺伝的な形質の影響がわからない。しかし、メダカは、群れで行動する動物なので、今後は群れでどのように行動パターンがかわるのかは実験していきたい。

新奇性追求行動について

- 西韓国のメダカと比較し、南日本のメダカは新奇性探求傾向が高いという報告があった。もともとメダカは大陸から日本に移動してきたのか。

  →大陸から日本へ移動してきたと考えられている。

- 多型の分布のちがいは、自然淘汰で環境適応したものが生き残ったのか、それともボトルネック効果か。
  →メダカでは、臆病なタイプが祖先系である。現在、日本のメダカのなかでの好奇心が強い/弱いタイプを調べている。今後、メダカの歴史とともに、でてきた変異を考えていきたい。
- 「新奇なものを好む」ことと「嫌な刺激を厭わない」ことは理屈の上では独立した事象でもかまわないのではないか。どちらの性質も同じ遺伝子上で生じているのか。
  →メダカでは、それらを区別できていない。
- ヒトの出アフリカ・出ユーラシアとからめ、新奇性追求行動と関連する遺伝子を「冒険遺伝子」と名づけてメダカと関連づけていた。「新奇性を好む」、「嫌な刺激を厭わない」ということが、「地理的に拡散する」こととイコールでなくともよいのではないか。例えば人間では次のようなことがある。事例１）海外青年協力隊の人の話を聞くと、嫌な刺激（日本）から逃げるために海外に来たという話があった。事例２）サルの調査に地学の人と一緒に行った際に、地学の人は、石ころ（新奇な刺激）を見るたびに立ち止まり、なかなか進まなかった。
  →新奇性追求は、必ずしも生息地拡大とイコールではないと考えている。しかし、どういうものに、新奇性追求行動の強さのちがいが影響するのかという１つとして、生息域拡大が関与していたらリーズナブルかなと考えているため、関係性は調べていきたい。
- 今回の実験では、目的地のほうに新奇な刺激（または嫌な刺激）があったが、スタート地点に嫌な刺激があった場合、冒険遺伝子をもつ個体はどのような行動をするのだろうか。新奇な刺激を好むメダカはその場所にとどまるのか。
  →スタートに嫌な刺激を与える実験は、今後試してみたい。

メダカをヒト集団のモデルとすること

- ヒト集団へのモデルとしてメダカを用いる点が疑問である。ネアンデルタールと比較し、ホモ・サピエンスは冒険遺伝子があったから生息地拡大したということを述べていた。しかし、ネアンデルタールも中東などには広がっていた。ネアンデルタールとサピエンスとの分布拡大の差は、船の有無や物質文化などと関連があるといわれている。
  →メダカの場合にはヒトのように文化や道具使用行動はみられないため、メダカから「生物学的に新奇性追求の強化がどの程度地域拡大に寄与したのか」を検討できるのではないかと考えている。
- アメリカの方は、冒険遺伝子（DRD4）のセブンリピートが多く、それが新奇性追求行動と関わっているという話であった。一方で、日本人はセブンリピートがほとんどいない。逆に日本人は、セロトニントランスポーターの多型の SS 型の臆病遺伝子と呼ばれるものの頻度が高い。サピエンスとネアンデルタールの話を考えた際に、サピエンスの

方が臆病で、ネアンデルタールとの競合で逃げてきたという話もある。日本にいる人は新奇性追求の度合いが高いというよりは、臆病な人が多いのではないか。

→私の研究では、ホモ・サピエンス内の新奇性追求行動の差について迫れるかはわからない。むしろ、種間のちがい（ホモ・サピエンスとネアンデルタールの差）には言及できるかもしれない。ホモ・サピエンスの中で、アフリカとの距離が離れれば離れるほど、新奇性追求行動が強くなるという前提は、検討する必要がある。

＜ラマルク的な進化＞

- エピジェネティクス（DNA メチル化）の話で、「ラマルク的な進化」という言葉を使用したのはなぜか。ラマルクといえば「用不用説」を思い浮かべる。今回の話は、場合により用にも不用にもなる柔軟な性質についての話ではないのか。

  →おっしゃるとおりである。しかし、その世代のなかでは、片方の形質しか示さなくなることが、現象としてありえる。そういう視点で考えると、その集団のなかでみな同じ形質しか発現しない状況になる。しかも次の世代にも続く。その点では、その環境により誘導され獲得された形質がその集団のなかに広まっているようにみえる。

- しかし、環境が変わると他の形質があらわれるということがあるのではないか。

  →その通りであるが、ある集団では、戻らなくなるものもでてくる。ある集団では遺伝的に固定されてしまう。そのことを考えると、その形質がその環境により獲得されたもののように見える。しかし、それは完全なラマルク進化のように、DNA 変異が関係ないわけではなく、遺伝情報が根底にはあった上で、ラマルク進化がおこっているようにみえている。

- ラマルク進化ということだが、世代をまたぐ部分に関してお尋ねしたい。親と関係なく、単に子は子としてその環境のストレスで DNA にメチル化修飾されるのか。

  →親が経験した環境ストレスが子に伝わる場合もある。環境ストレスが親の遺伝子の発現を変化させ、その親の遺伝子の発現が生殖細胞に影響し、その生殖細胞が影響されているので受精卵となった際に、影響された状態で子が誕生する。基本的には受精卵の段階でその修飾はキャンセルされるといわれているが、そのような単純なものではないかもしれないことが最近いわれている。

3-2）幸せの共感の神経・遺伝子基盤

（松永昌宏）

要旨：

2021 年の名目 GDP（Gross Domestic Product: 国内総生産）ランキングにおいて日本は世界第 3 位であり、経済的にはとても裕福な国であることが分かる。しかしながら、2021 年版世界幸福度報告書（World Happiness Report：WHR）によると日本の幸福度は第 56 位であり、

世界的に見て幸福な国であるとは言えない。GDP が高くエネルギーに満ち溢れているはずの日本であるが、GDP の右上がり的な上昇とは対照的に国民の生活満足度（幸福度）は減少していることも分かっている（平成 20 年版国民生活白書）。2019 年版 WHR では、幸福度に影響を及ぼすと考えられる 6 項目（1 人当たりの GDP、健康寿命、社会的支援の充実、人生選択の自由度、社会の腐敗度、寛容さ）についての世界ランキングも掲載されており、この 6 項目の中で日本が特に低い項目が「寛容さ」であり、世界第 92 位であった。幸せに生きていきたいと願う気持ちは多くの人が持っていると思われるが、今の日本は世界的に見てあまり幸福ではなく、他人に対してあまり寛容ではない（共感性が低い）社会のようである。

「幸せとは何か？」この問いは、古代ギリシャの哲学者であるアリストテレスまで遡り、現在も多くの心理学者・哲学者によって追及されている。心理学的・哲学的な幸福の定義は学者によってそれぞれ異なるため、研究が進んだ現代でも一貫した定義はない。そこで松永は、磁気共鳴画像装置（Magnetic Resonance Imaging: MRI）を用いた非侵襲脳機能イメージング・遺伝子解析・自律神経機能解析・内分泌免疫機能解析などを通じて幸せの生理学的基盤を示すことで、人間が幸せになるためには何が必要なのか、という問いに答えを出す試みを進めている。本研究会では、これまでの研究で分かったことを提示する。

1. 幸福感の神経基盤

幸福感には相互に関連する 2 つの側面、すなわち一時的に体験される「幸せ感情」としての感情的な側面と、比較的長期にわたり安定して認知される「主観的幸福感」としての認知的な側面があることが知られている。また、幸せ感情は、美味しいものを食べた時によく感じることが知られている。松永は、幸福感の神経基盤を、MRI を用いて調べたところ、人間が幸せを感じている時には内側前頭前野が活動していることが示された。内側前頭前野は人間において満腹中枢の一部と考えられており、本研究から、幸福感の起源は美味しいものを食べた後の満腹感である可能性が示唆された。さらに、主観的幸福感が高い人ほど、内側前頭前野の灰白質密度が高い（体積が大きい）ことも明らかとなった（Matsunaga et al., *NeuroImage*, 2016）。

2. 幸福感に関する国際比較研究

日本人の幸福度を高めるためには、WHR で日本よりも上位の国の状況を参考にするとよいと考えられる。本研究では、WHR2021 において幸福度第 14 位であるカナダのアルバータ大学の協力を仰ぎ、アンケート調査と遺伝子多型解析を組み合わせた、カナダと日本の学生の幸福度を比較検討する国際比較研究を実施した。実験の結果、カナダの学生は日本の学生に比べて人生に対して楽観的（前向き）な態度を持っていること、カナダの学生は日本の学生に比べて幸せを感じる出来事が多いこと、人の幸せに対する感受性は、日本ではレアな遺伝子多型であるカンナビノイド受容体遺伝子多型の CC 型を持つ個人が高いことなどが明

らかとなった（Matsunaga et al., *PLoS One*, 2018）。

3. 幸せの共感の分子・神経基盤

私たち人間には共感性という能力が備わっており、他者の感情状態を自分も感じることができたり、他者の信念や思想などを推察したりすることができる。このような共感性は個人の幸福感を高める可能性も先行研究で示唆されており、幸せな人に囲まれている人は、自身の幸福度が将来的に上昇する確率が高くなるという（Fowler & Christakis, *BMJ,* 2008）。本研究では、機能的 MRI を用いて、他者の幸せを感じるための神経基盤を明らかにすることを試みた。MRI 内でディスプレイ上に様々な日常的なイベントを提示し、そのイベントを体験した時の自身の幸福度を評価するという、場面想定法を用いた 2 要因混合計画（場面の感情価［ポジティブ／ネガティブ／ニュートラル］×幸せな友人の有無［ポジティブな出来事を体験している友人と一緒に体験／自分 1 人で体験］）の生理心理学的実験課題を用いた実験の結果、ポジティブな出来事を体験している友人と一緒に出来事を体験する場合、自身の状況によらずに幸福度が高まることが示されるとともに、友人の幸せの感知には内側前頭前野を含む、心の理論関連脳領域が関わっていることが示された（Matsunaga et al., *Frontiers in Neuroscience*, 2017）。

また、陽電子断層撮影装置（Positron Emission Tomography: PET）を用いて、ポジティブ刺激に対する内側前頭前野活動とカンナビノイド受容体遺伝子多型との関連を調べたところ、カンナビノイド受容体遺伝子多型の C 型を持つ人々は、TT 遺伝子型の人々よりも幸せな感情刺激に対する内側前頭前野の感受性が高いことも示された（Matsunaga et al., *PLoS One,* 2014）。これらの研究結果を踏まえると、幸せの共感には内側前頭前野機能が重要であるということ、カンナビノイド受容体遺伝子 CC 型は、内側前頭前野機能を介して幸せの共感に影響を及ぼしている可能性が高い、ということが明らかとなった。

【参考文献】

- Fowler JH, Christakis NA (2008). Dynamic spread of happiness in a large social network: longitudinal analysis over 20 years in the Framingham Heart Study. BMJ. 337:a2338.
- Matsunaga M, Isowa T, Yamakawa K, Fukuyama S, Shinoda J, Yamada J, Ohira H (2014). Genetic variations in the human cannabinoid receptor gene are associated with happiness. PLoS One. 9(4):e93771.
- Matsunaga M, Kawamichi H, Koike T, Yoshihara K, Yoshida Y, Takahashi HK, Nakagawa E, Sadato N (2016). Structural and functional associations of the rostral anterior cingulate cortex with subjective happiness. Neuroimage. 134:132-141.
- Matsunaga M, Kawamichi H, Umemura T, Hori R, Shibata E, Kobayashi F, Suzuki K, Ishii K, Ohtsubo Y, Noguchi Y, Ochi M, Yamasue H, Ohira H (2017). Neural and Genetic Correlates of the Social Sharing of Happiness. Front Neurosci.11:718.

- Matsunaga M, Masuda T, Ishii K, Ohtsubo Y, Noguchi Y, Ochi M, Yamasue H (2018). Culture and cannabinoid receptor gene polymorphism interact to influence the perception of happiness. PLoS One. 13(12):e0209552.

質疑応答と主な議論：

＜データのサンプリングバイアス、経年変化＞

- 国内の幸福度ランキングに都道府県差があるように、データを抽出する母集団の違いが結果に影響することが考えられるが、そのような地域差を配慮した分析は必要なのではないか。
  →日本で地域ごとに幸福感が変わるのは確かで、サンプリングにバイアスがかかるというのはある。地域ごとのばらつきの推移や、国民性、社会環境（ソーシャルキャピタル）に注目している。アンケート調査の性質や文化の違いもあり、実際に補正を行うのは難しい。
- 年齢による幸福度の推移は、2008 年のデータということだったが、データがとられた年代によっても日本の幸福度の結果が変わってくるのではないか
  →2008 年の段階は年齢が上がるにつれて幸福感が減少していたが、2014 年の調査では 70 歳以上の満足度が高くなっていて、経年変化があるだろうということは思う。経済状況とか生活の変化が関係してくるのだとは感じている。

＜カンナビノイドの機能＞

- カンナビノイド受容体の機能はカナダの学生も日本の学生も一緒だという仮定をしていて、多型によって機能に違いがあるという理解でいいか。
  →機能は一緒だと考えている。そして、同じ機能であっても個人を志向するか集団を志向するかという文化の違いによって影響が変わる、遺伝子と文化の相互作用があると考えている。
- 異なる地域で比較をするときに、質問に使う言葉のすり合わせが必要になると思うがどのようにしているのか。遺伝子の進化と心理の進化をつなげるのはかなり難しいと感じた。
  →すり合わせ自体が一つの大きな研究になると思う。基本的には遺伝子の機能もそうであるが、言葉も同じだろうという前提でやることが多いと思う。
- 遺伝的基盤がどれだけ寄与しているのかが地域で変わる可能性はあるか。
  →異なる地域で、様々な因子を重回帰分析することで影響を考えることはできると思うが、そこまではやっていない。

＜栄養と社会性＞

- 稲作と麦作が社会性と直接関連しているかは分からないが、栄養素との関係を調べるのは興味深かった。果物も野菜も比較的高価なので、経済的な影響もあるのではないか。
  →社会経済的な地位によって食の格差があるということは日本でも言われている。栄養が先か所得が先かという話は一概には言えないと思うが、栄養と社会性の関連は面白いと思っている。
  →米の栄養素が着目されていて、米由来のペプチドがグレリンを誘発するようである。グレリンは健康観とも関連しているだけでなく、オキシトシンとも関連がある。そういう点を考慮すると、稲作が社会性と関連している可能性もある。小麦は炎症を促進し、炎症は幸福度を下げるので、小麦を食べている方が社会性を失っていくという可能性もあり、栄養に注目するのは面白いと思っている。

＜メタ認知、脳機能＞

- 「快感＝幸せ」なのかという話があったが、幸せの定義について確認したい。
  →まず、「幸せ」というものを考えるときに、幸せという概念は人間でしか持ちえないという話がある。「幸せ」は包括的な概念で、自分がこれを幸せだと思うことができなければ幸せは成り立たない。その神経基盤が内側前頭前野であり、内側前頭前野が発達してこないことには幸せというものが成り立たない。
  →幸せの起源は、満腹感のような個人的なものの神経回路を使った快楽にあり、それを修飾する形で、人間関係に快楽を持てるようになった。だから人間は、社会を作るというところに幸せを感じるようになったと考えている。
  →チンパンジーやゴリラなどの類人猿も社会を作る動物だが、内側前頭前野が発達しているのは人間だけなので、社会をもって幸せだと言えるのは人間くらいではないか。
- 人間以外の動物の生理的な快感や、社会関係の中で同種他個体に感じるポジティブな感覚感情というのは、人間の幸せとは質が違うということでしょうか。
  →おそらく同質だと思うが、それを「幸せ」という概念でとらえることができる、すなわちメタ認知ができるのが人間だけだと言われている。今回は、そのメタ認知を「幸せ」と捉えるという話である。
- 人間関係に幸せを感じるという話だが、妬み envy のような感情だと、他者の内面を理解できるがゆえに自分は劣っている、あるいは不幸であると感じるのでしょうか。
  →それも検討する必要がある。たしかに envy を感じやすい人はいて、遺伝的な影響もあるようだ。envy と関連しているのは内側前頭前野ではなく線条体である。内側前頭前野と線条体は拮抗関係にあって、線条体が活性化していると envy が高まって、内側前頭前野が活性化すると協調が高まる、というような関係もあるのではないかと思う。さらにカンナビノイドやセロトニンがどちらに影響するかという物質的な

作用もあるかもしれない。

- 内側前頭前野と線条体のように脳の複数の領域が関係していることは他にもあるのでしょうか。

  →最近の神経科学では、ある脳部位が何かを担っていてという話ではなく、ネットワークとして機能しているという話になってきているので、様々な脳領域とのつながりで話をすることはできると思う。内側前頭前野自体が様々な領域とネットワークをつなげることで、未来への予測、すなわちシミュレーションができるとも言われている。それによって、人の心をシミュレーションできるとか、現状から過去の記憶をたどって未来を想像できるので、体の制御をすることができるとも考えられる。そのような機能があるから共感もできるし、過去、現在、未来をメタ認知的に判断できることも考えられる。

- MRI で実験をするときは、幸せそのものというよりも、幸せな状態を想像するという状態の脳活動を調べているのではないかという気がした。幸福を感じることそのものと、幸福な状態を想像する脳活動というのは同じものだと捉えていいのでしょうか。

  →感情喚起をさせるための方法としてはいくつかあり、MRI を使った私の研究では場面想定法という方法を使っている。その他に陽電子断層撮影装置（PET）使った研究もやっていて、その時は映像を流して、より感情的な状況を調べているが、その時でも内側前頭前野が活動している。両方の研究で完全に一致するわけではないが、オーバーラップしているとは思う。MRI 実験で、主観評定と脳活動の相関を見るということも行っていて、内側前頭前野の活動が上がるほど、主観評定的が幸せになるという正の相関が得られているので、そう考えてもいいと思う。

＜心の理論＞

- 近年、発達心理学の分野では false brief（誤信念）の研究に進展がみられ、Theory of mind が変わってきている。神経科学の分野における Theory of mind の概念とギャップが生じているように感じるが、どう考えているか。

  →神経科学ではバロン-コーエン（Baron-Cohen）の研究をよく聞く。神経科学のなかでは Theory of mind について更新があまりされておらず、その必要がある。

（以上）