

■本資料のご利用にあたって(詳細は「利用条件」をご覧ください)

本資料には、著作権の制限に応じて次のようなマークを付しています。
本資料をご利用する際には、その定めるところに従ってください。

* :著作権が第三者に帰属する著作物であり、利用にあたっては、この第三者より直接承諾を得る必要があります。

CC :著作権が第三者に帰属する第三者の著作物であるが、クリエイティブ・コモンズのライセンスのもとで利用できます。

② :パブリックドメインであり、著作権の制限なく利用できます。

なし :上記のマークが付されていない場合は、著作権が東京大学及び東京大学の教員等に帰属します。無償で、非営利的かつ教育的な目的に限って、次の形で利用することを許諾します。

- I 複製及び複製物の頒布、譲渡、貸与
- II 上映
- III インターネット配信等の公衆送信
- IV 翻訳、編集、その他の変更
- V 本資料をもとに作成された二次的著作物についての I からIV

ご利用にあたっては、次のどちらかのクレジットを明記してください。

東京大学 UTokyo OCW 学術俯瞰講義
Copyright 2015, 榎本和生

The University of Tokyo / UTokyo OCW The Global Focus on Knowledge Lecture Series
Copyright 2015, Kazuo Emoto

平成27年11月5日 学術俯瞰講義
@ 駒場21 KOMCEE レクチャーホール

情動と価値判断の神経基盤

榎本 和生

東京大学大学院 理学系研究科
生物科学専攻 脳機能学分野

情動 (emotion)

と

感情 (feeling)

はどう違うか？

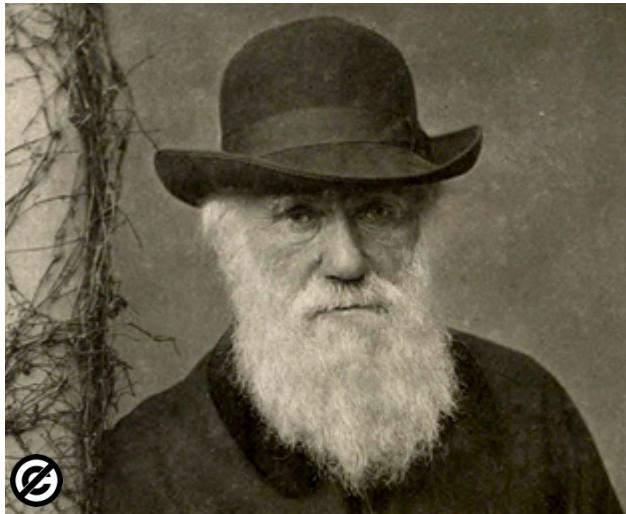
情動 (emotion)

- ・ 食欲など本能的な（無意識的な）欲求に関わる心の動き
- ・ 表出形態が定型的

感情 (feeling)

- ・ 人間が独自に持っている尊敬などの心の動き
- ・ 個々人により表出形態が異なる

情動とは？



チャールズ・ダーウィン
(1809-1882)

『情動の表出』

悲しみ、幸福、怒り、軽蔑、嫌悪、恐怖、驚きという7つの基本感情が、文化によって異ならず、普遍的に同じ方法で表現される

子供の成長やオランウータンの感情表現の観察を通して、人間と他の霊長類の類似性を見いたしました

「非常事態にさらされた生物が、適切に対処し、生存の可能性を増加させるものである」

「情動の表出は、ネコ、イヌ、サルを経てヒトにいたるまで共通である」

情動の生物学的意義は、個体維持と種族保存を達成するためにあり、進化的に保存されている。

本日の話題

1. 情動を生み出す神経基盤
2. 情動とヒト疾患
3. 情動と進化

情動は生物の生存（恒常性）と保証する

外界の情報

感覚器官

脳の情報処理

出力

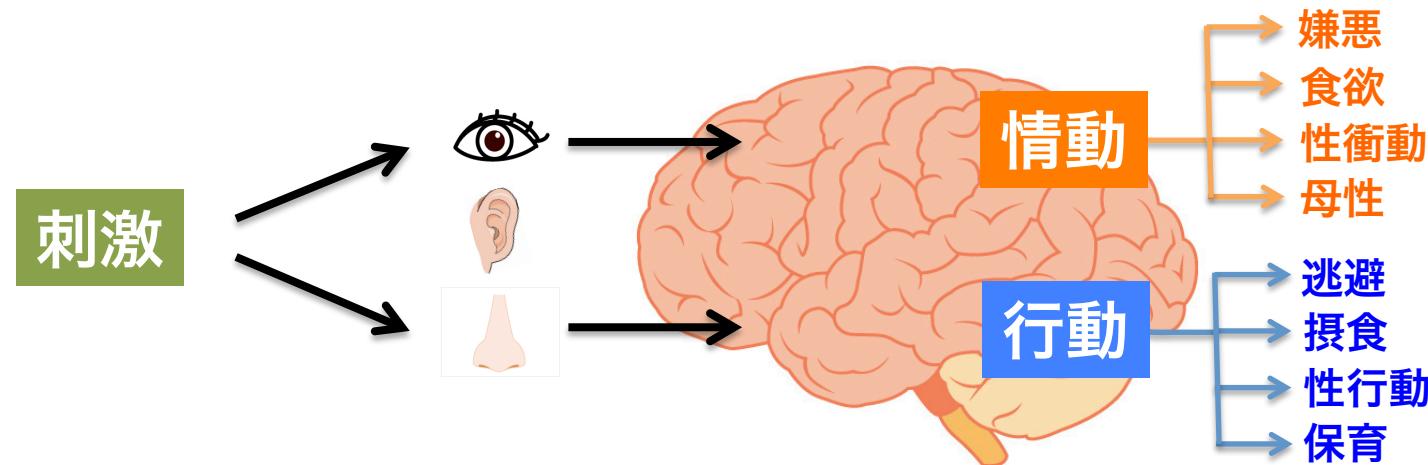
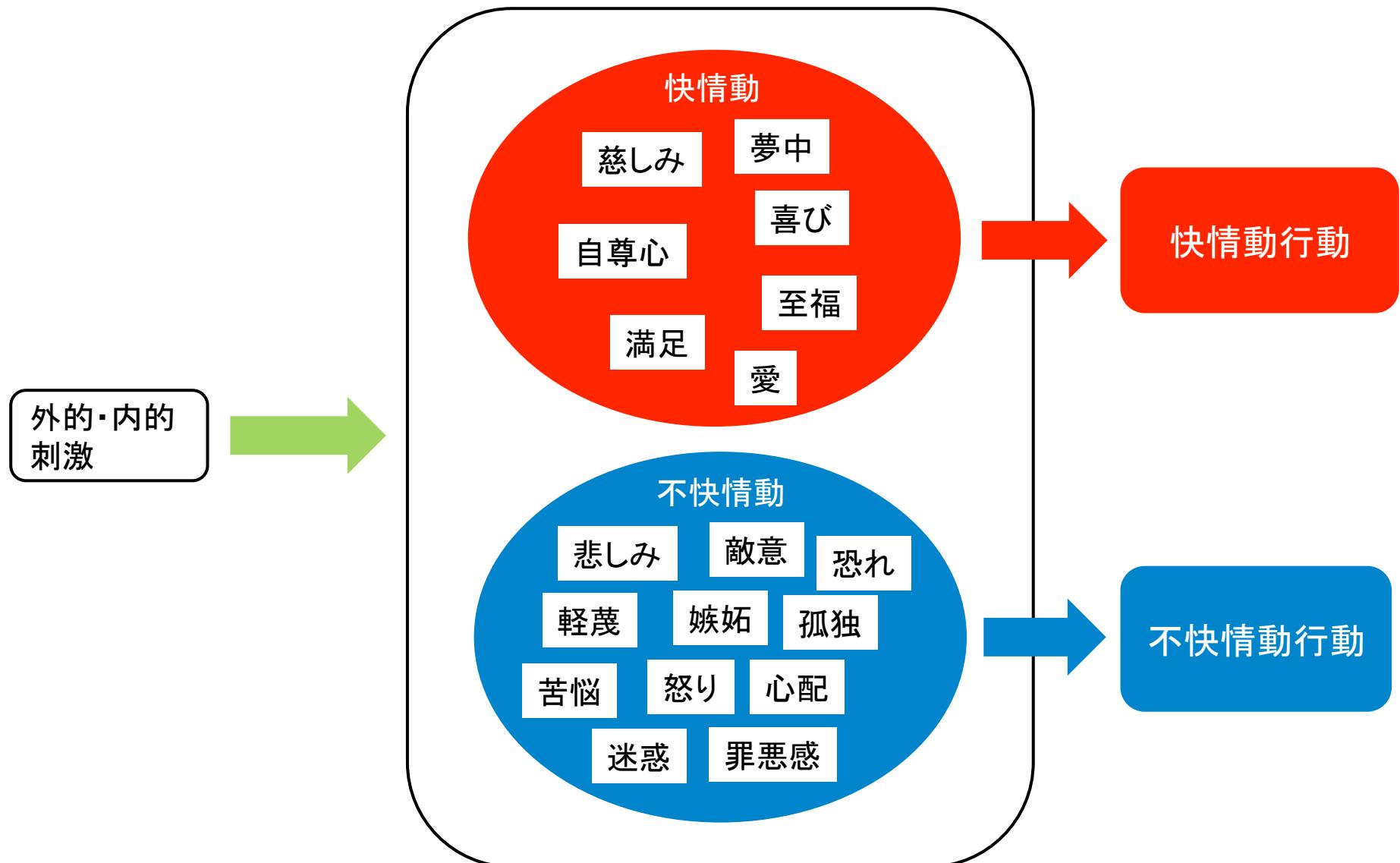


Photo by Christopher Michel
@ChrisMichel CC BY 2.0
<https://www.flickr.com/photos/50979393@N00/14865176845>

「快」と「不快」

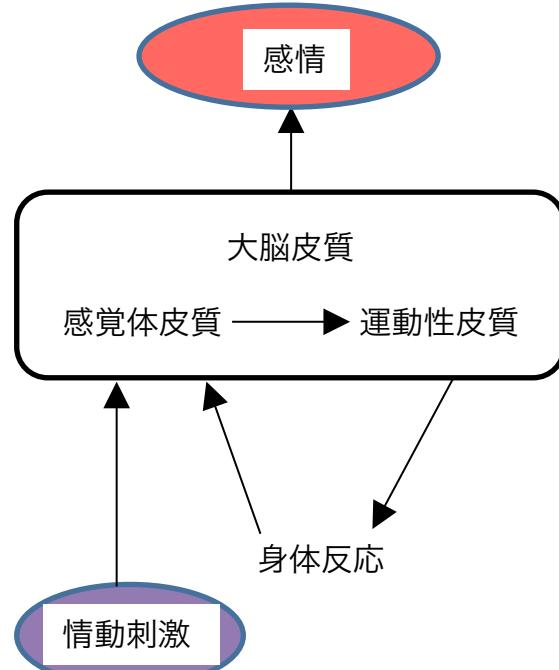


情動の由来は末梢か中枢か？

「クマが恐いから逃げるのか、それとも逃げるから怖いのか？」

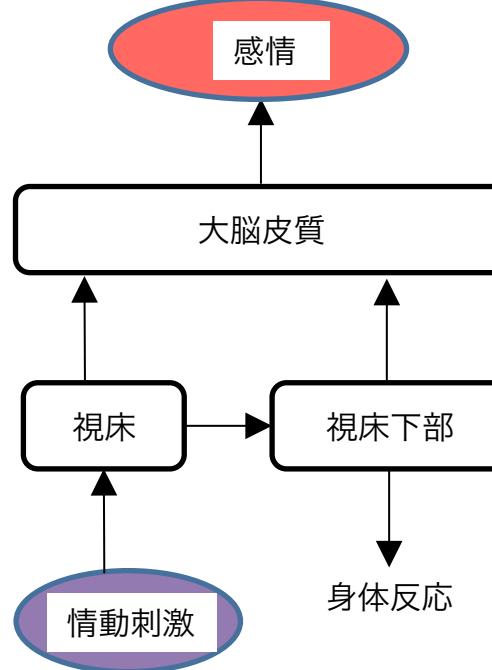
William James (1890)

抹消フィードバック理論



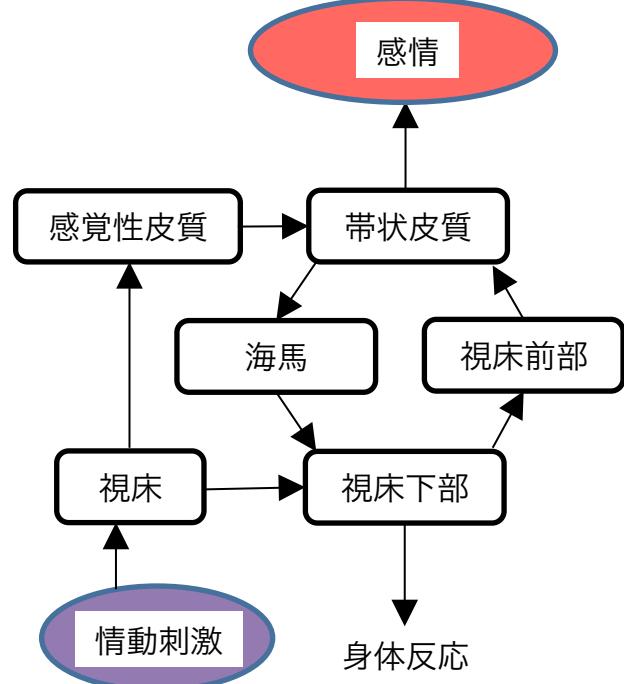
William James
Carl Lange
「末梢で生まれた
身体的変化の表現」

中枢起源論



Walter Cannon
Phillip Bard
「視床の切断実験で
情動の消失」

ペーペズ回路

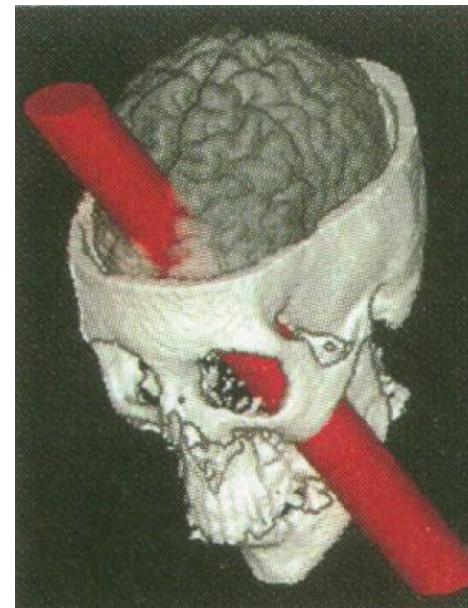


以下を基に作成：ジョセフ・ルドゥー
『エモーショナル・ブレイン：情動の
脳科学』松本元、川村光毅、小幡邦
彦、石塚典生、湯浅茂樹(訳)、東京
大学出版会、2003年、p.100 図4-3;
p.105 図4-6; p.111 図4-8

フィネアス・ゲージ (1823 – 1860)



From the collection of Jack and Beverly Wilgus CC BY-SA 3.0
[https://commons.wikimedia.org/wiki/
File:Phineas_Gage_Cased_Daguerreotype_WilgusPhoto2008-12-19_Unretouched_Color_ToneCorrected.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Phineas_Gage_Cased_Daguerreotype_WilgusPhoto2008-12-19_Unretouched_Color_ToneCorrected.jpg)

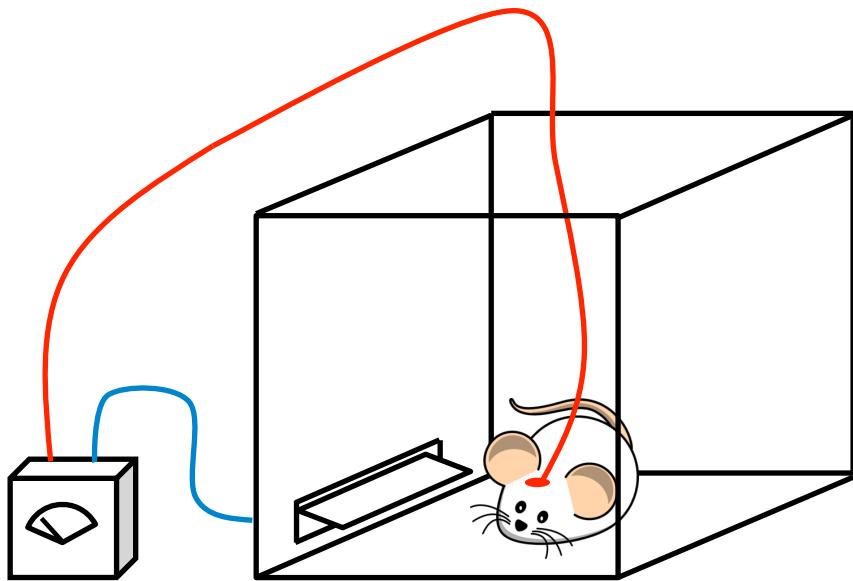


*

From: Damasio et al. (1994) The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient, *Science* 264 (5162):1102-1105, P.1104 Fig.5B
<http://science.sciencemag.org/content/264/5162/1102.full-text.pdf+html>
Reprinted with permission from AAAS.

Image by Jeremy Muhlich, from flickr
CC BY-SA 2.0
<https://www.flickr.com/photos/jmuhlich/1321956387/>

快樂の中心地 (pleasure center) の発見



著作権の都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

参考 : James Olds (1956) Pleasure Centers in the Brain,
Scientific American 195(4):105-116, p.112 <http://www.scientificamerican.com/article/pleasure-centers-in-the-brain/>

以下を参考に作成 : James Olds (1956) Pleasure Centers in the Brain,
Scientific American 195(4):105-116, p.108 <http://www.scientificamerican.com/article/pleasure-centers-in-the-brain/>

ピーター・ミルナーとジェイムズ・オールズ (Olds & Milner 1953年)

7000回/時間のペースでレバーを動かす!

「罰（不快）」による学習から、「報酬（快）」による学習へ

ロバート・ガルブレイス・ヒースの実験

著作権の都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

参考 : David J. Linden, *Pleasure: How Our Brains Make Junk Food, Exercise, Marijuana, Generosity, and Gambling Feel So Good*, Oneworld Publications, 2011, p.13 Fig.1.2 "A patient of Dr Robert Galbraith Heath with chronically implanted electrodes, one of which activated the medial forebrain bundle passing through the septum, a key part of the pleasure circuit."

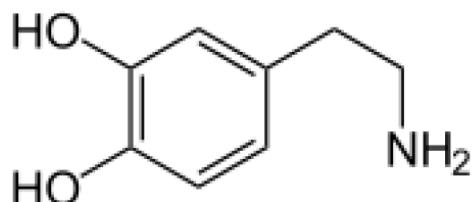
電極刺激により精神疾患症状の軽減を目指す

腹側被蓋野-側座核 経路

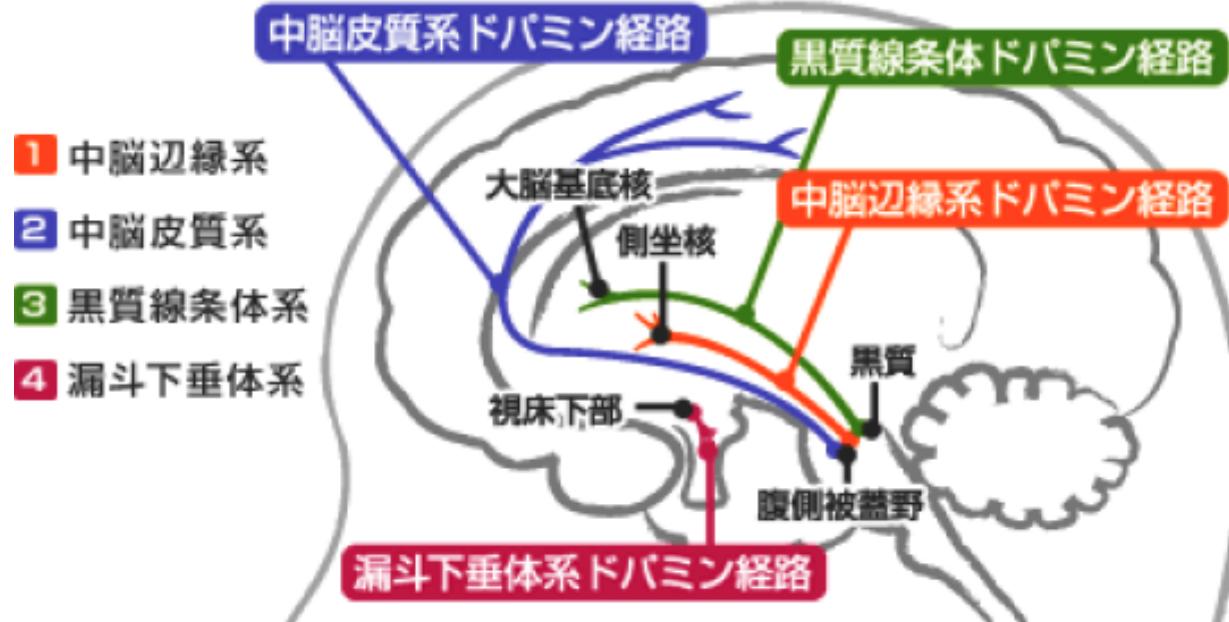
チロシン



ドーパミン



エピネフリン
ノルエピネフリン

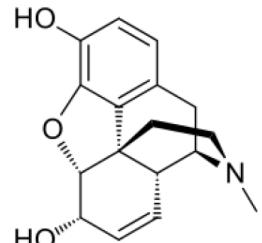


* 出典:「治療する:薬物療法／抗精神病薬のタイプと特徴」『統合失調症ナビ』、
ヤンセンファーマ株式会社
<http://www.mental-navi.net/togoshicchoshou/chiryo/yakubutsu1.html>

オピオイド様ペプチドの作用機序

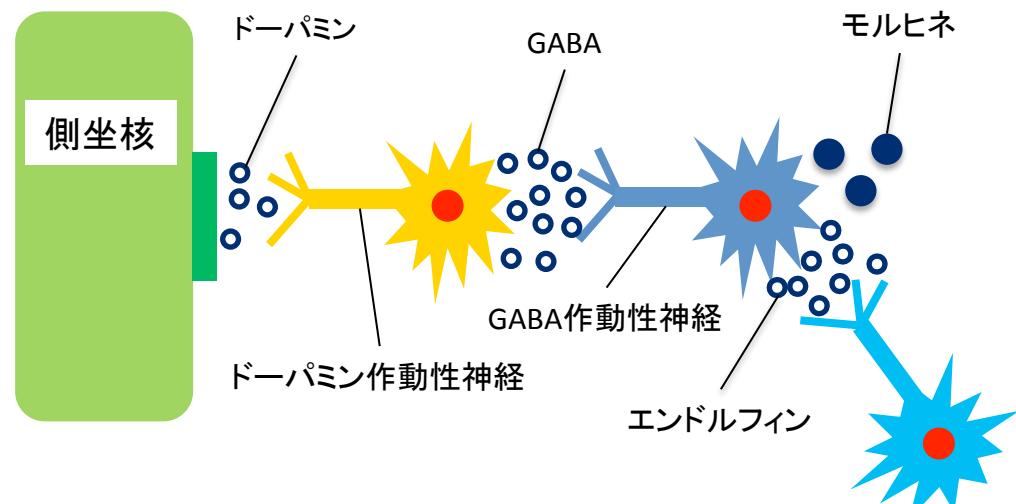
モルヒネ

アヘンの主成分



オピオイドペプチド（脳内麻薬）

- ・エンケファリン
- ・エンドルフィン



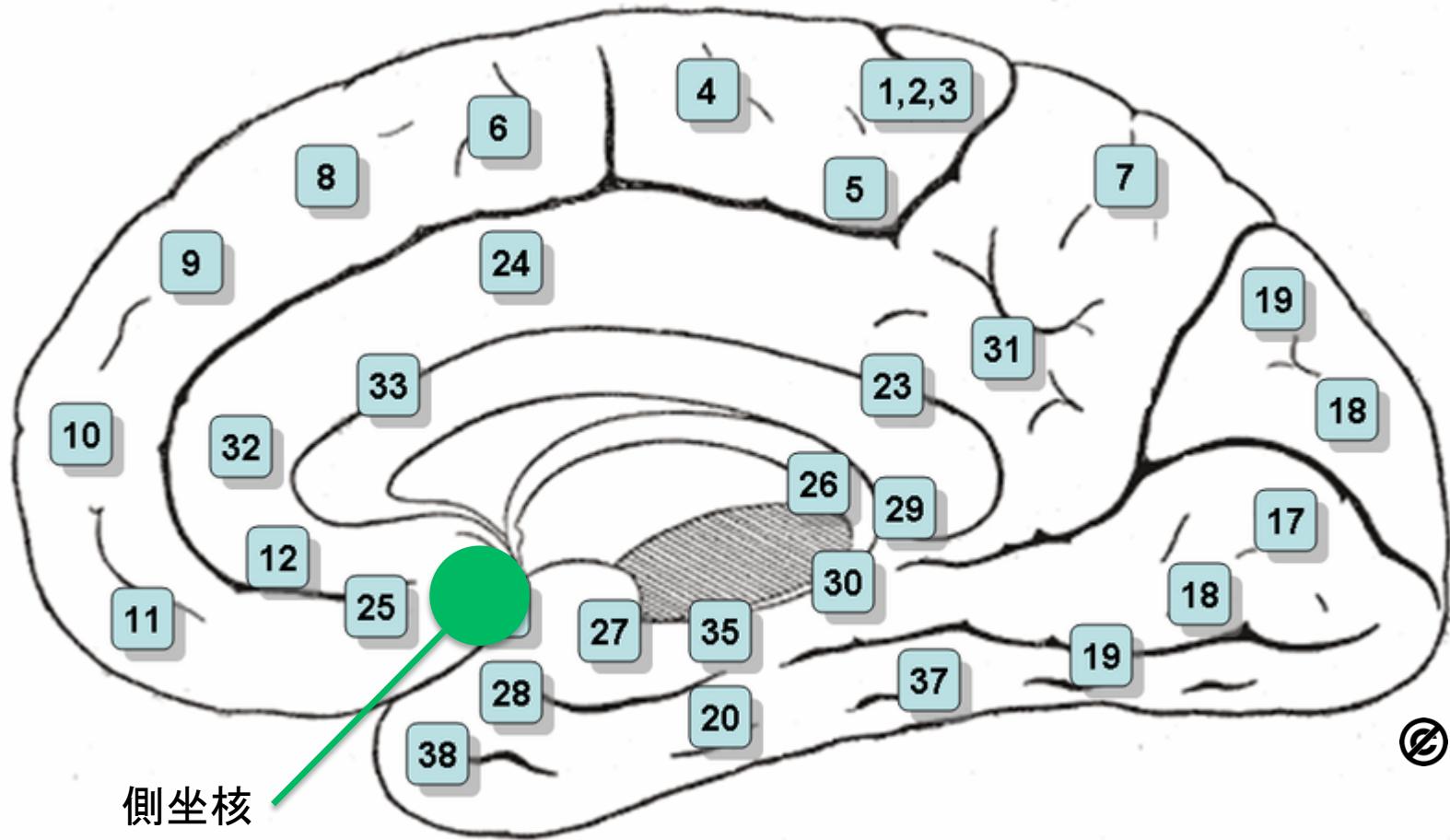
(Di Chiara & North 1992)

＜根拠＞

1. 腹側被蓋野から側座核に投射するドーパミン作動性ニューロン (A10線維) に対して投射するGABA作動性ニューロンにオピオイド受容体が高発現する
2. オピオイドを投与すると側座核のドーパミン量が上昇する

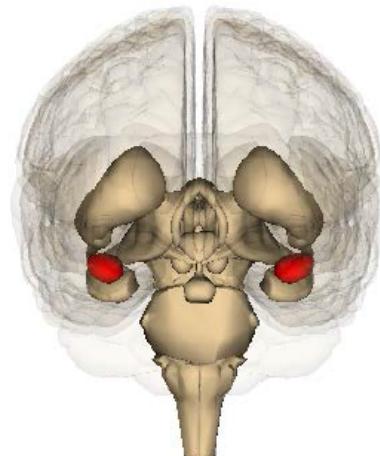
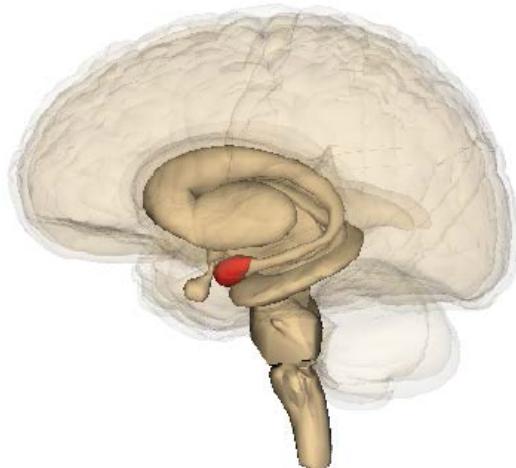
＜矛盾点＞

1. ドーパミン欠損マウスにおいて、必ずしもオピオイドの作用が消失しない (Hnasko et al. 2005)。
2. オピオイドはゆっくりとした快感、ドーパミンは興奮性の快感



側坐核

扁桃体



BodyParts3D, © The Database Center for Life Science
<http://lifesciencedb.jp/bp3d/> CC BY-SA 2.1JP

著作権の都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

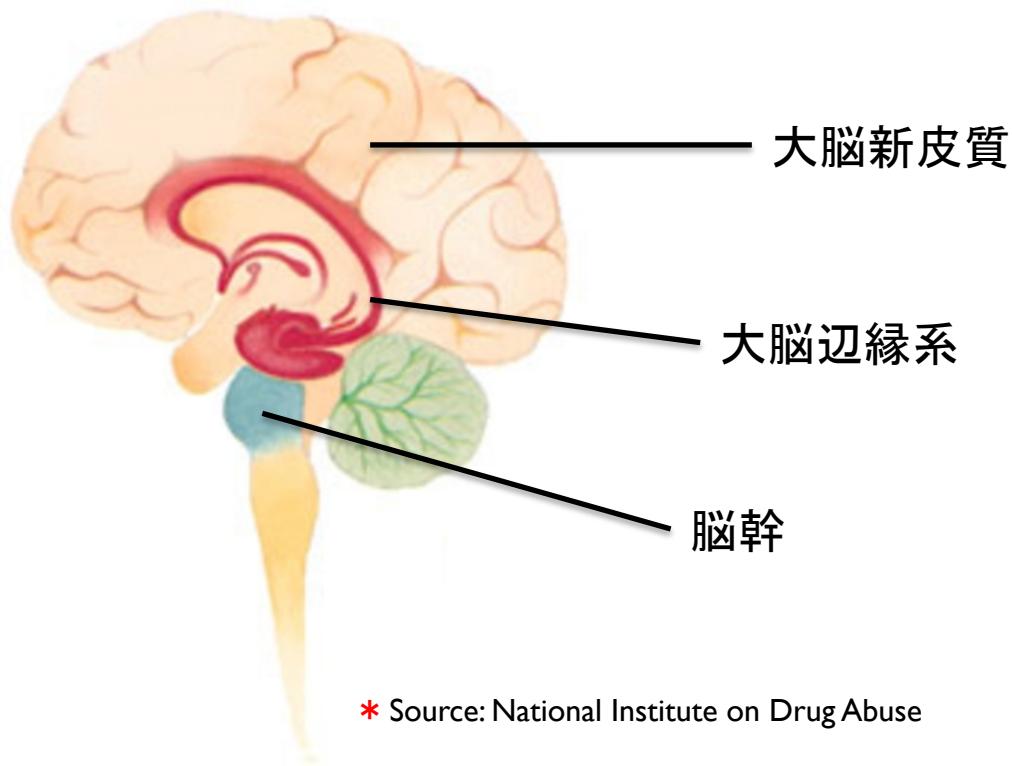
参考 : Amaral et al. (2003) The amygdala: is it an essential component of the neural network for social cognition?,
Neuropsychologia 41(4):517-522, p.520 Fig.
3 "Still images derived from a videotape of adult monkeys participating in a test of responsiveness to a series of novel objects"

[http://dx.doi.org/10.1016/
S0028-3932\(02\)00310-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00310-X).

クリューバー (Heinrich Kluver) とビューシー (Paul Bucy) による側頭葉破壊実験 (1939)

- 両側の扁桃体が破壊されたサルは、対象物の生物学的意味認知が障害され、食べられないものでも手当たり次第に口に運んだり（精神盲、口唇傾向）、同性に対しても交尾行為を仕掛けたり（性行動の亢進）、以前恐れていたヘビやヒトに平気で近づく（情動反応の低下）ようになる。のちにヒトでも同様の例。
- 恐怖条件付けは、扁桃体を破壊すると成立しない。
- 恐怖条件付けでは、扁桃体の外側核においてシナプスの長期増強が起きる。
- メダカの扁桃体に相当する領域とその近傍を両側性に破壊すると群集行動（群れの形成）ができなくなる。

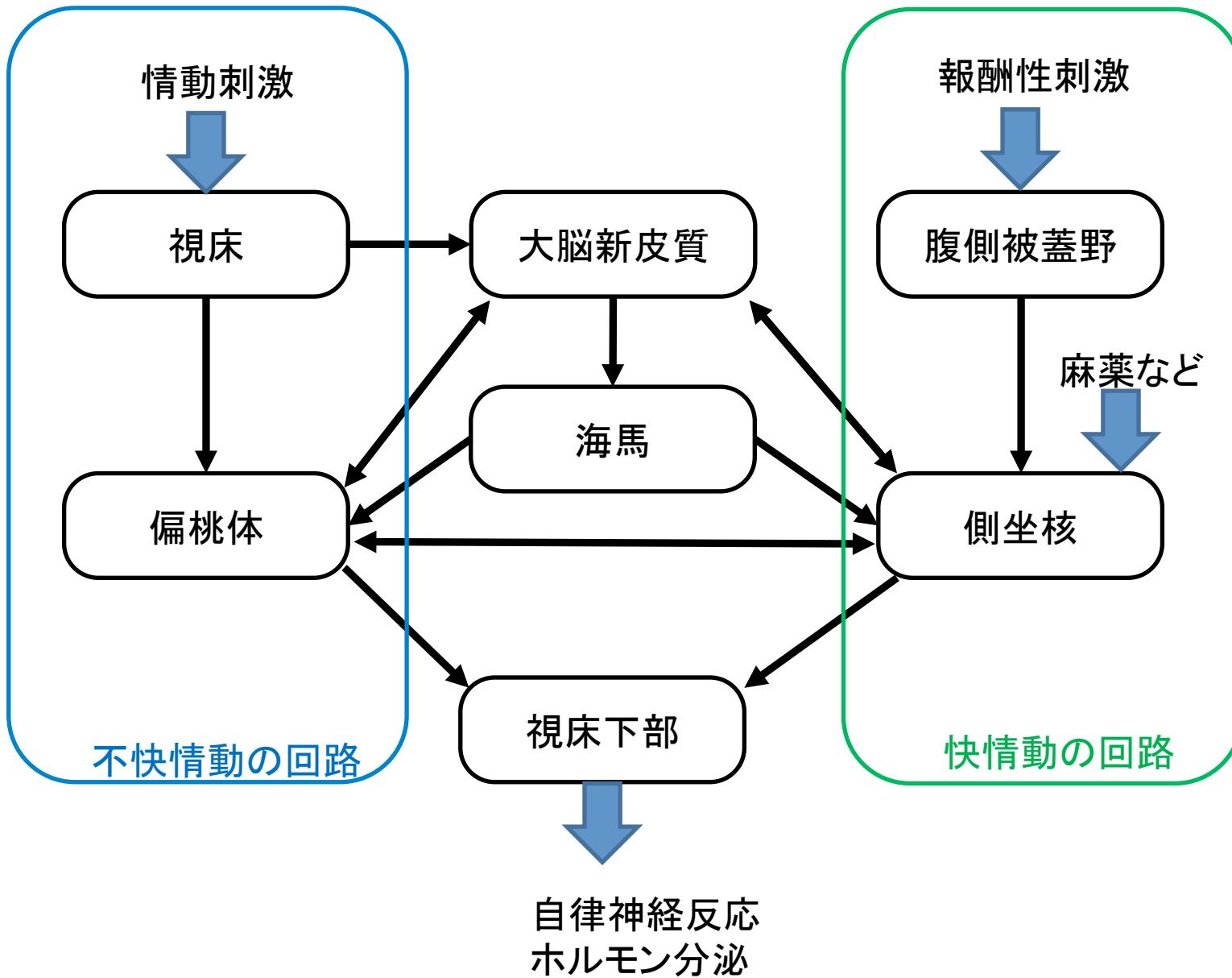
ポール・マクリーンの脳の三層構造説



* Source: National Institute on Drug Abuse

- **大脳新皮質 (新ほ乳類脳、理性脳)** : 言語や思想、イメージを司る
- **大脳辺縁系 (原始ほ乳類脳、情動脳)** : 情動を司る
- **脳幹 (は虫類脳、反射脳)** : 感覚、自律系、生命活動を司る

快と不快の情動を生み出す脳部位



Q2

不安 (anxiety)

と

恐怖 (fear)

はどう違うか？

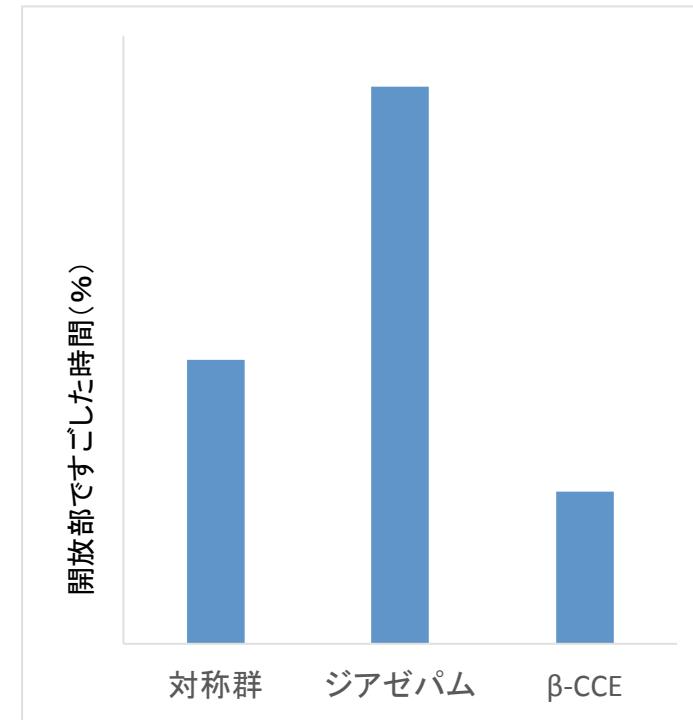
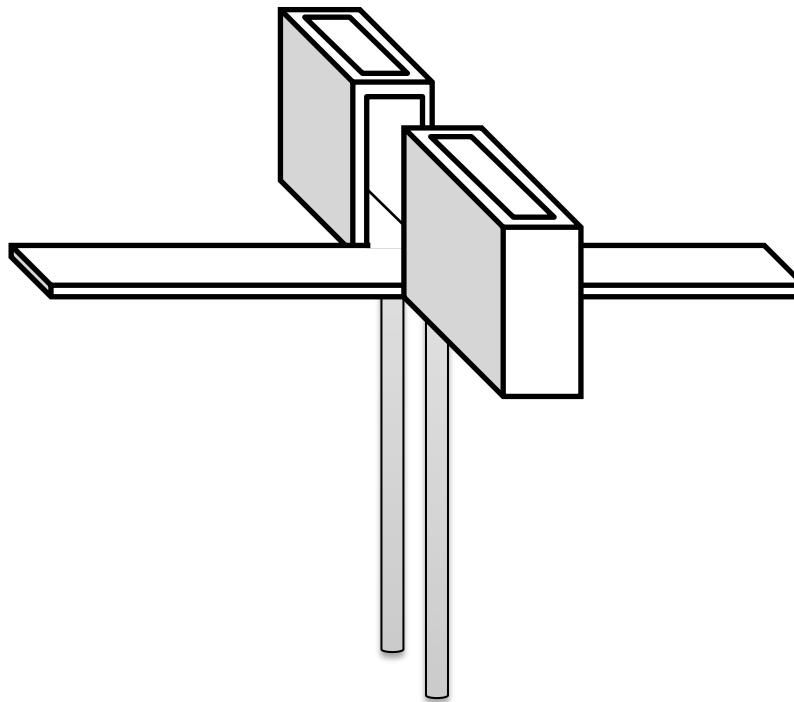
不安 (anxiety)

- 明確な対象物が無い

恐怖 (fear)

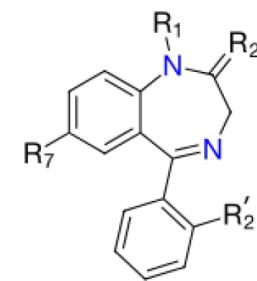
- 具体的な対象物がある

不安行動のアッセイ法



以下を基に作成 : E.J. Nestler, S.E. Hyman and R.J. Melenka, *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*, 2nd ed., McGraw-Hill, 2009, p.340 Box 14-2 "Elevated Plus Maze"

- ベンゾジアゼピン : GABA_A受容体の作用を増強
- βCCE (β-カルボリン-3-カルボン酸エチル) : ノルアドレナリンの分泌増強



ベンゾジアゼピン

不安回路と恐怖回路は異なる -遺伝子改変マウスを用いた解析-

著作権の都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

Takashi Yamaguchi, Teruko Danjo, Ira Pastan, Takatoshi Hikida, and Shigetada Nakanishi
(2013) Distinct Roles of Segregated Transmission of the Septo-Habenular Pathway in
Anxiety and Fear, *Neuron* 78(3):537–544, p.540 Fig 3 "Retrograde Tracing of the MHb
into the TS and BAC"

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627313002225>

DCLK1/2 二重KOマウスは 不安行動に顕著な異常を示す

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

本日の話題

1. 情動を生み出す神経基盤

2. 情動とヒト疾患

3. 情動と進化

情動（感情）が低下・上昇する疾患

うつ病：抑うつ気分、意欲・興味・精神活動の低下、焦燥、食欲低下、不眠

統合失調症：幻覚、妄想、意欲の低下、感情の鈍麻

不安障害（パニック障害）：強い恐怖、不快感

うつ病：イミプラミン=選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤

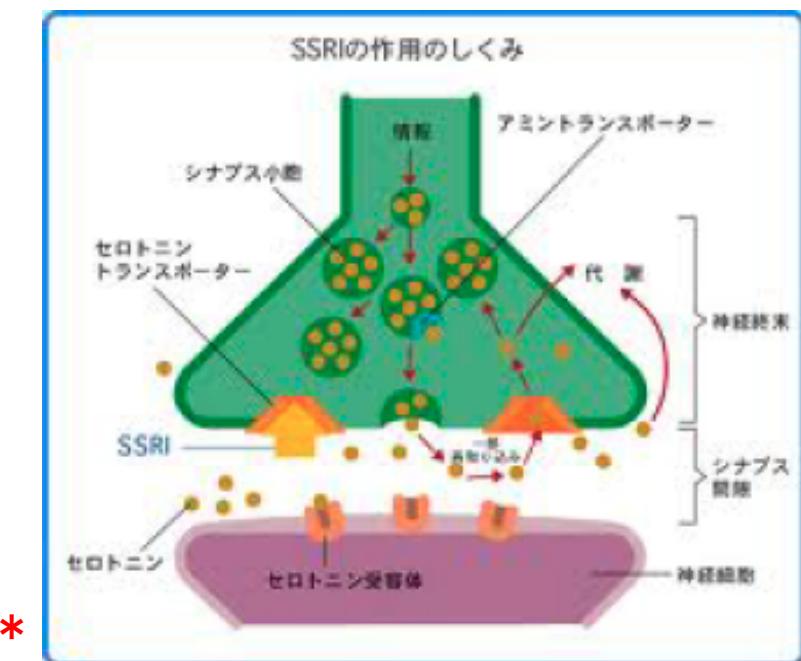
うつ病：選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）“Happy Drug”

統合失調症：ドーパミン受容体拮抗薬



モノアミン仮説

画像提供: UTU-NET
(一般社団法人日本
うつ病センター)



パーキンソン病

多くの場合は50歳以上で発症

四肢の振動、筋肉の硬直、うまくバランスがとれない

黒質と腹側被蓋野のドーパミン作動性ニューロンが脱落

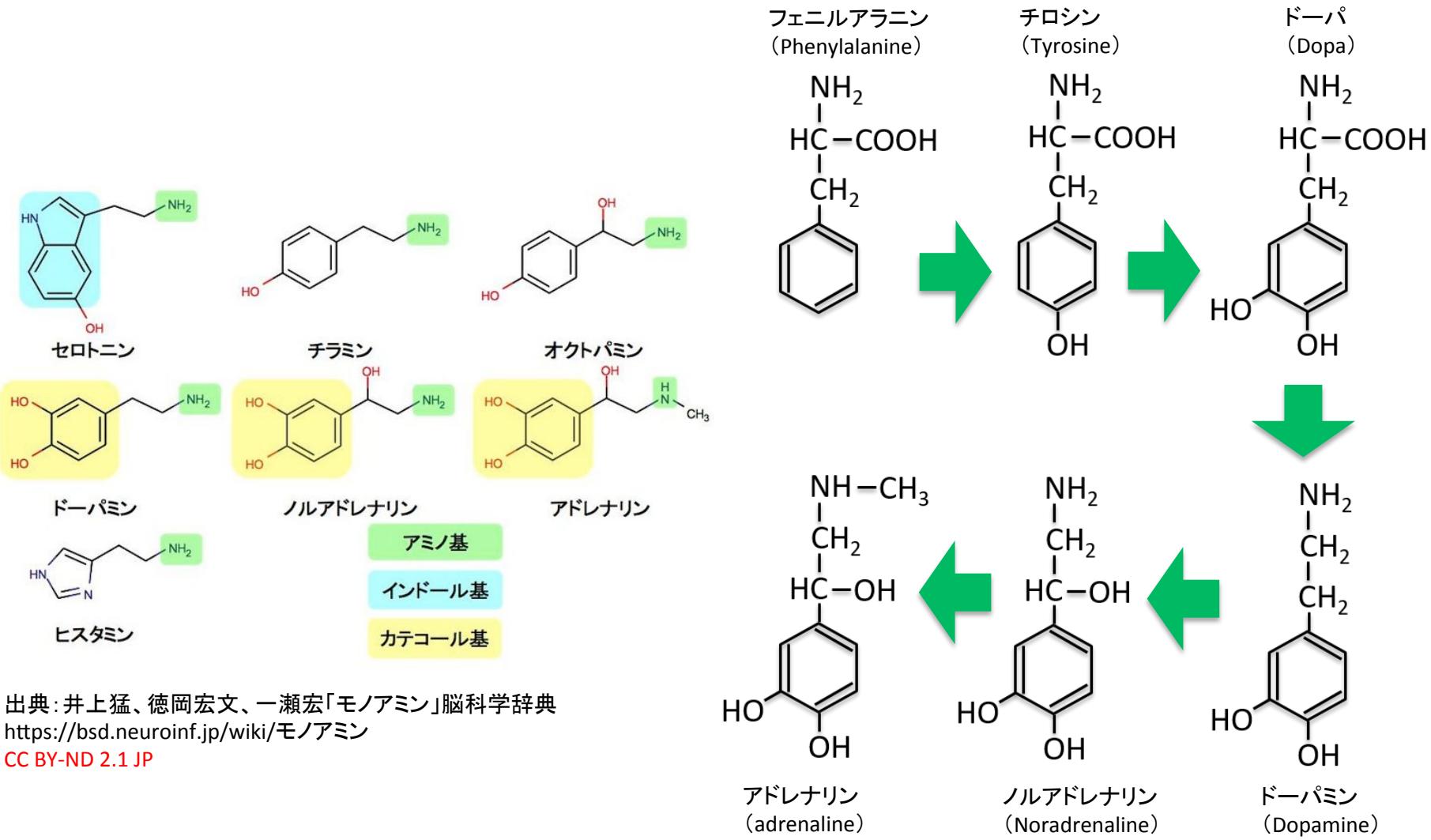
「震戦麻痺」：ジェームス・パーキンソン（1817年）

「純粹な運動障害であり、感覚や知能には影響しない」

実際には、患者の約40%が認知症・うつ症状を合併し、
しかも運動障害よりも早く現れる

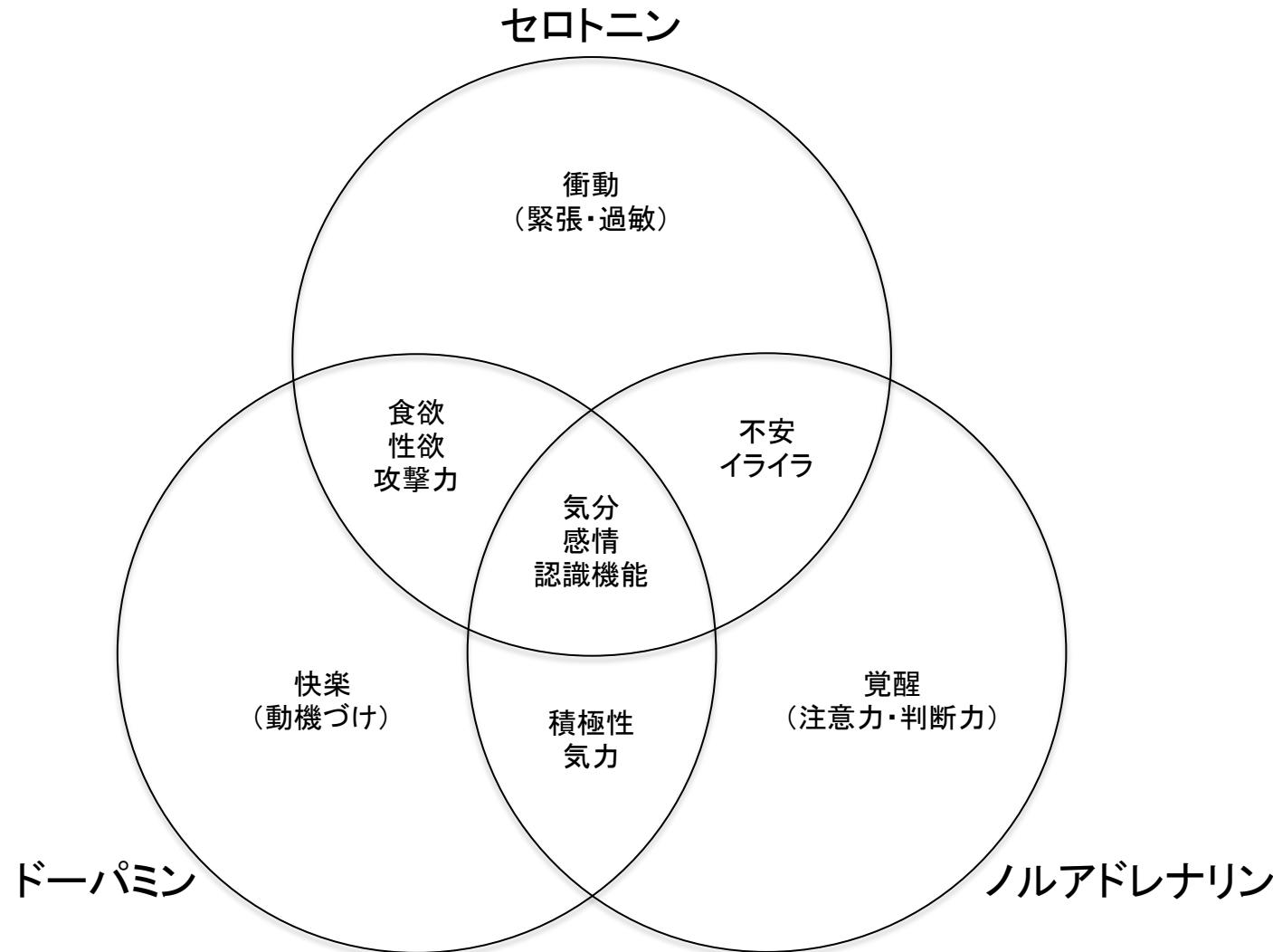
内省的、頑な、禁欲的、怒りを表に出さない、
新奇な経験を求めることが多い

モノアミン

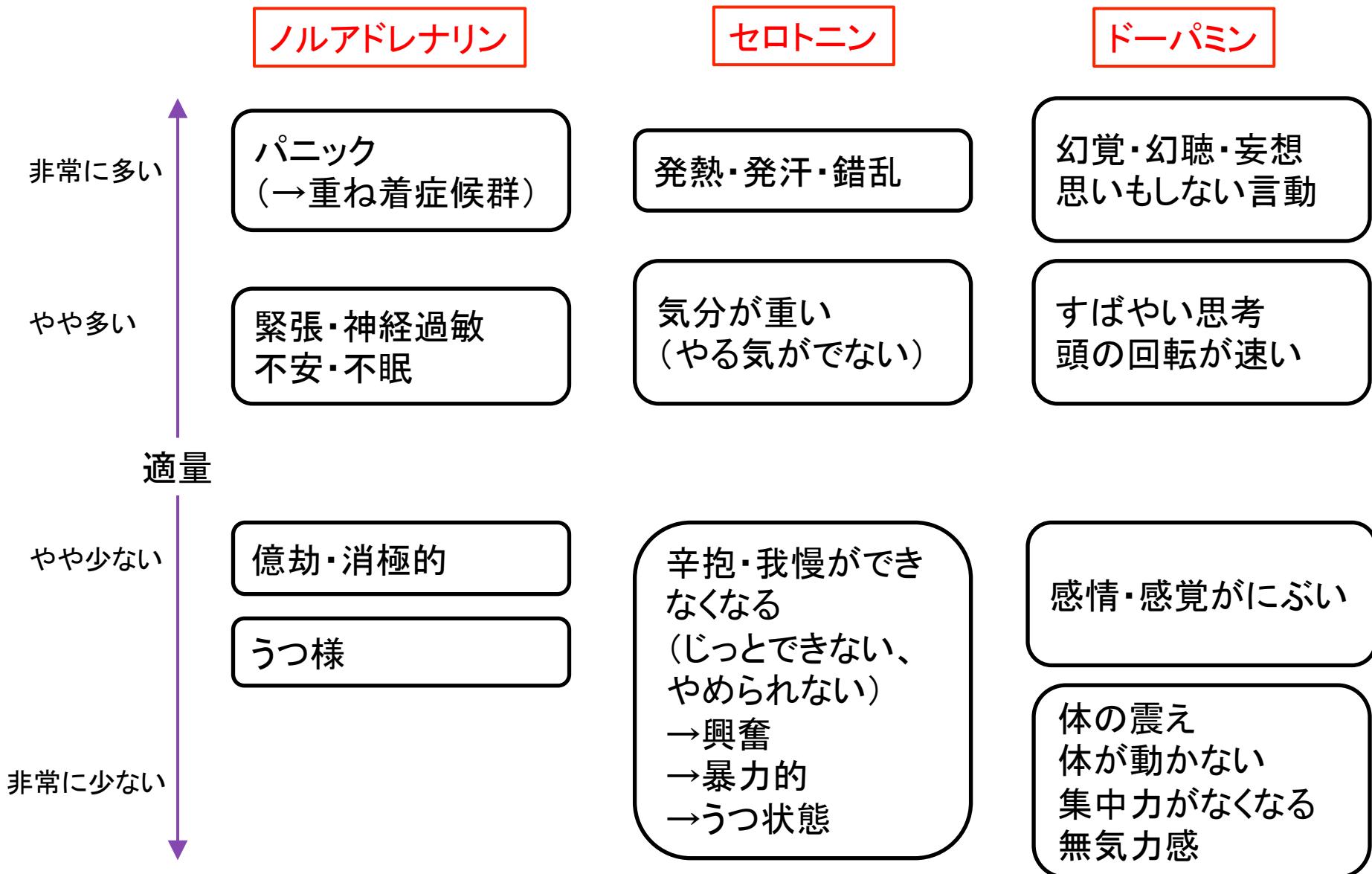


出典:井上猛、徳岡宏文、一瀬宏「モノアミン」脳科学辞典
<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/モノアミン>
CC BY-ND 2.1 JP

モノアミン仮説と情動制御



モノアミンと情動制御



モノアミン仮説への批判

1. モノアミンが体内で代謝されてできた物質の量を血液や尿などから測定しても、うつ状態とそうでない場合と比較して、量の多い・少ないが一致しない。
2. レセルピンを服用した患者さんすべてがうつ病を発症するわけではない。
3. 抗うつ薬の投与後、急速にモノアミンの量は増えるが、2週間程度連続して服用しないと効果が現れない。
4. モノアミンの量を調節しない薬物でも、抗うつ効果が認められる場合がある。

本日の話題

1. 情動を生み出す神経基盤
2. 情動とヒト疾患
3. 情動と進化

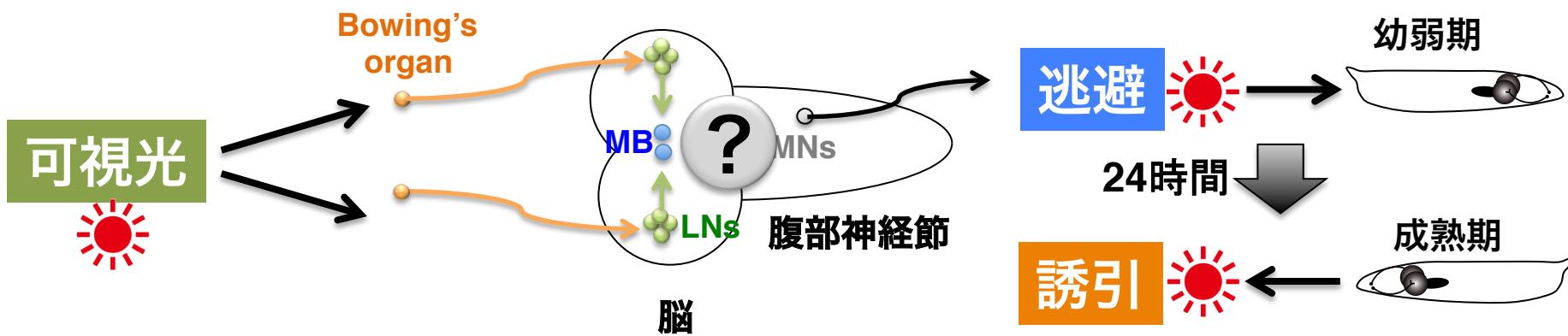
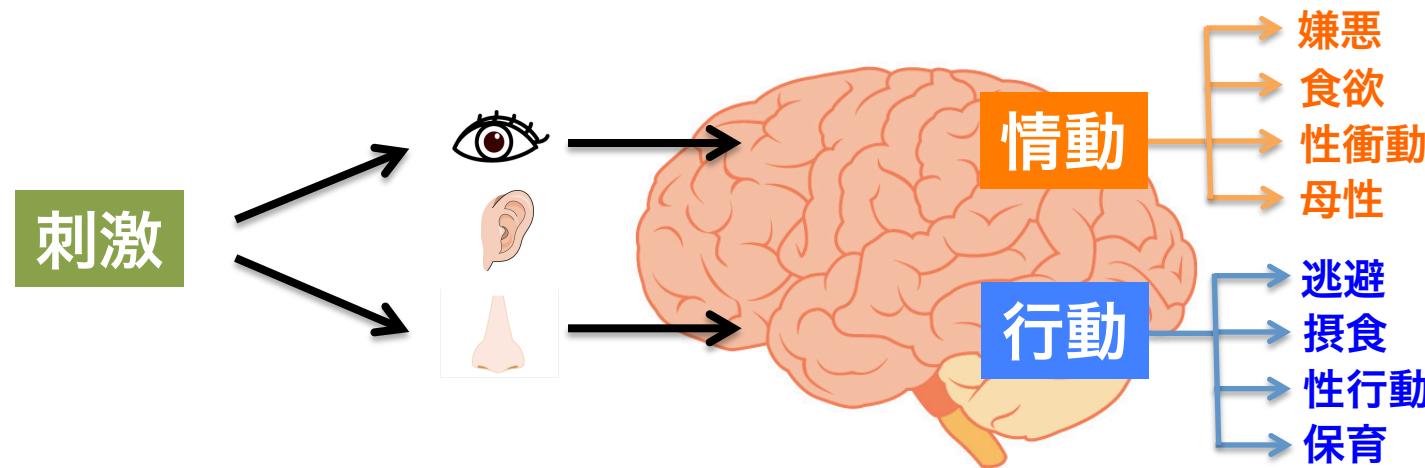
脳は「好き・嫌い」をどのように判断するのか？

外界の情報

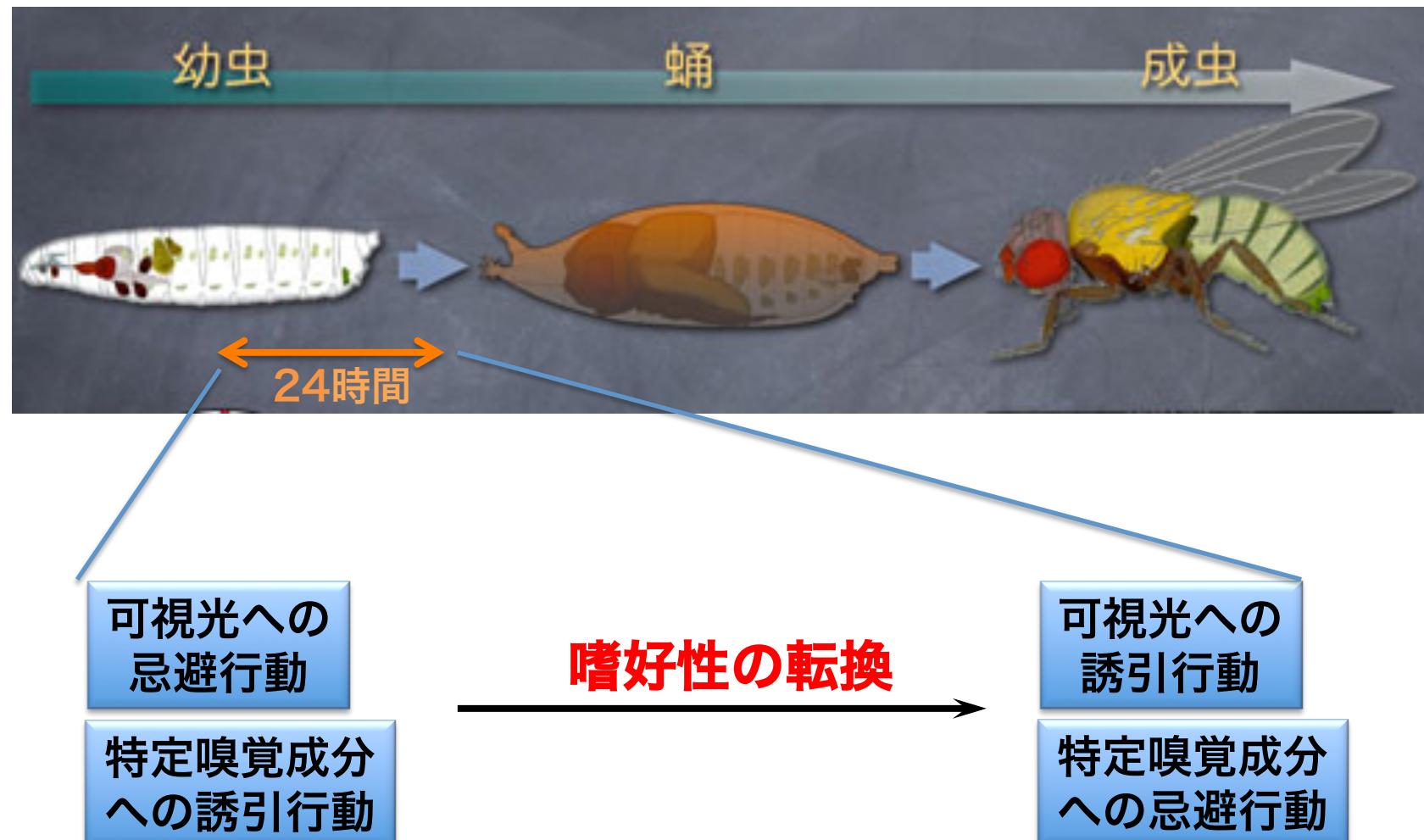
感覚器官

脳の情報処理

出力



発生過程におけるショウジョウバエの嗜好性変動



発生に伴う光嗜好性の逆転

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

発生に伴う嗅覚嗜好性の変化

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

嗜好性を規定するニューロン集団の網羅的同定

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

嗅覚嗜好性スイッチに関するニューロンの同定

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

モノアミン作動性ニューロンによる 嗅物質に対する嗜好性制御モデル

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

D1-type dopamine receptor is required for preference change in 120 h larvae

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

D1R is required for odor preference change in Drosophila larvae

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

先天的 (innate)

研究室で生まれ育ったマウスはキツネのおしっこの匂いに対して強い恐怖反応を示す

後天的 (learned)

好きだった食べ物にあたると、その後は同じ食べ物に対して嫌悪感を持つ



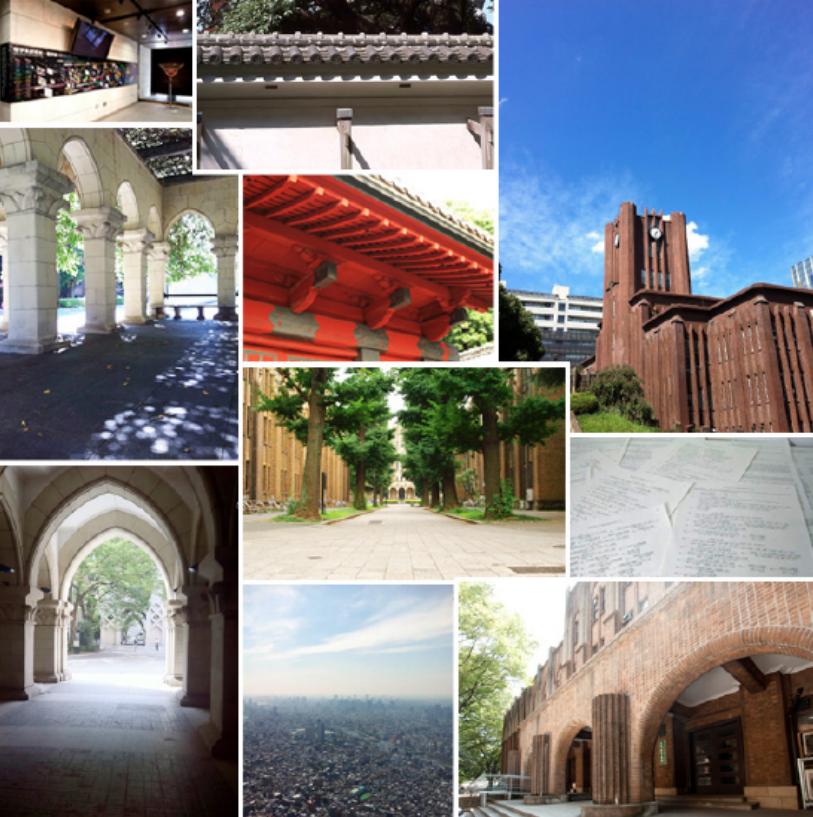
* 小早川高 氏提供

栄養状態による光嗜好性の可塑的変動

都合により
ここに挿入されていた画像を
削除しました

まとめ

- 情動 (emotion) とは、感覚情報に対して固有の価値情報を与える神経システムであり、生物の生存や繁栄を有利に導くための基本メカニズムである。
- 快・不快の情動（価値情報）は異なる脳部位に由来し、ヒトでは精神疾患と情動異常は密接に関連するようだ。
- 情動の少なくとも一部は、昆虫から脊椎動物まで保存されており、その神経基盤も普遍的に使われている仕組みがある。
- 先天的にコードされる情動情報も、内的・外的要因の変動により書き換えられることがある。



Emoto Lab @ Univ of Tokyo

Hiroyuki Koizumi
Kazuya Togashi
Yoshiaki Kise
Kei-ichiro Yasunaga
Takahiro Kanamori
Rei Morikawa
Makoto Kanai

Yusuke Dairyo
Jiro Yoshino
Nao Utashiro
Natsuko Ishikawa
Akane Tezuka
Shusuke Takeuchi
Chisato Murakami
Tsuyoshi Namba
Rika Naito

Reagents & Collaboration

Jay Parrish (Univ of Washington)
John Carlson (Yale Univ)
Joe Gleeson (Rockffeler Univ / HHMI)
Yuh-Nung Jan (UCSF / HHMI)

Bloomington Stock Center
Kyoto Resource Center