

オキシトシンが向社会的行動にもたらす影響

著者	山岸 厚仁, 佐藤 暢哉
雑誌名	人文論究
巻	69
号	2
ページ	1-17
発行年	2019-09-20
URL	http://hdl.handle.net/10236/00028183

オキシトシンが 向社会的行動にもたらす影響

山岸 厚仁・佐藤 暢哉

はじめに

困難に陥った他者を観察するとき、観察者は自身が直接経験していないにも関わらず、その他者と同様につらい感情を抱き、他者が困難に陥っている状況を把握することができる。このような能力は共感（**empathy**）と呼ばれており、向社会的行動（**prosocial behavior**）を動機づけると考えられている。向社会的行動の生起メカニズムは未だ明らかにされていないが、神経ペプチドの一つであるオキシトシンが関与している可能性がある。本稿では、まず共感の神経科学的研究について紹介する。その後、社会行動におけるオキシトシンの作用について概観し、最後に向社会的行動の一つである援助行動とオキシトシンの関係について検討する。

共感の神経科学的研究

共感の神経メカニズムについては、被観察者の不快経験がそれを見ている観察者の不快を誘発するという負の共感（**negative empathy**）に関する研究が数多くおこなわれてきた。そして、痛覚情報を処理する脳領域が負の共感の神経基盤となっていることが明らかされてきた。痛覚情報の伝達経路は、視床を

* キーワード 共感性、向社会的行動、オキシトシン、前部帯状皮質

介して前部帯状皮質、海馬、扁桃体などの大脳辺縁系に入力する内側系と、大脳皮質の体性感覚野に入力する外側系に大別される (Prince, 2012)。内側系は痛みに対する恐怖、不快感などの情動的情報の処理に関与し、外側系は痛みの感覚や識別といった痛みの感覚的情報の処理に関与している (Auvray, Myin, & Spence, 2010; Yen & Lu, 2013)。近年の研究では、このうちの内側系が自らの痛覚体験だけでなく、他者の痛覚体験に関する情報処理にも関与していることが示唆されている。

Singer, Seymour, O'Doherty, Kaube, Dolan, & Frith (2004) は、女性の実験参加者自身の手に電気刺激による痛みが与えられる条件と、実験参加者のパートナーの手に痛みが与えられる条件の脳活動について、機能的磁気共鳴画像法を用いて調べた。その結果、一次体性感覚野、二次体性感覚野、一次運動野、前部帯状皮質尾側部で参加者自らの痛みに対して活性化がみられた。一方で、前部帯状皮質および左側前部島皮質では自らの痛みだけではなく、他者の痛みに対しても活性化がみられた。また、前部帯状皮質および左側前部島皮質の神経活性と共感的関心尺度および情動的共感尺度の得点との間に相関がみられた。この結果は、前部帯状皮質や前部島皮質といった痛みの情動的情報の処理に関連する脳領域が痛みの共感にも関与している可能性を示唆している。前部帯状皮質の機能不全は、自閉症や統合失調症といった共感能力の低下を伴う精神疾患と関連する (Dolan, Fletcher, Frith, Friston, Frackowiak, & Grasby, 1995; Minshew & Keller, 2010; Marsh, Finger, Fowler, Adalio, Jurkowitz, Schechter, Pine, Decety, & Blair, 2013)。また、オキシトシンの鼻腔投与によりこれらの症状が緩和されることが報告されている (Guastella, Einfeld, Gray, Rinehart, Tonge, Lambert, & Hickie, 2010; Feifel, MacDonald, Nguyen, Cobb, Warlan, Galangue, Minassian, Becker, Cooper, Perry, Lefebvre, Gonzales, & Hadley, 2010)。

げっ歯類の共感を検討する際に用いられる行動課題として、代理的恐怖条件づけ (vicarious fear conditioning) が知られている (Debiec & Olsson, 2017)。この学習課題では、刺激個体に対して音や環境文脈といった条件刺激

(conditioned stimulus, CS) と電撃などの無条件刺激 (unconditioned stimulus, US) の対呈示による恐怖条件づけをおこなうことで、刺激個体は CS への恐怖反応を獲得する。そして、刺激個体が CS に対して恐怖反応を示している様子を観察個体に観察させると、観察個体は自身が直接恐怖条件づけを経験していないにも関わらず、刺激個体と同様に CS に対する恐怖反応を獲得する。このとき、刺激個体の恐怖反応によって観察個体の代理的な恐怖反応が誘発され、その代理的な恐怖反応が CS と対呈示されたために学習が成立したと考えられる。数多くの先行研究が、代理的恐怖条件づけに前部帯状皮質が関与していることを示唆している。観察個体の前部帯状皮質および視床内側にある束傍核、背内側核の不活性化は代理的恐怖条件づけを阻害するが、視床外側にある後外側腹側核、後内側腹側核の不活性化は影響しない (Jeon, Kim, Chetana, Jo, Ruley, Lin, Rabah, Kinet, & Shin, 2010)。この結果は、Singer et al. (2004) と同じく負の共感が痛覚処理領域の内側系で処理されていることを示唆している。前部帯状皮質への D2 ドーパミン受容体阻害薬またはセロトニンの投与により代理的恐怖条件づけが阻害される (Kim, Lee, Bang, Seo, Khalid, Jung, & Jeon, 2014)。このことから、ドーパミン神経系およびセロトニン神経系による前部帯状皮質の制御がこの学習に関与していると考えられる。

扁桃体は前部帯状皮質との間に神経連絡を有しており (Jhang, Lee, Kang, Lee, Park, & Han, 2018)、ストレスを経験した他個体に晒すことで活性化することが知られている (Knapska, Nikolaev, Boguszewski, Walasek, Blaszczyk, Kaczmarek, & Werka, 2006)。特に、代理的恐怖条件づけの獲得時に前部帯状皮質と扁桃体の神経活動が同調することから、前部帯状皮質-扁桃体回路が代理的恐怖条件づけの獲得に関与している可能性がある (Jeon et al., 2010)。代理的恐怖条件づけの獲得時に前部帯状皮質を不活性化すると観察個体の恐怖反応が阻害されるが、獲得から 24 時間後のテスト時に不活性化しても恐怖の表出はみられなかった。その一方で、外側扁桃体は、獲得時および 24 時間後のテスト時のどちらで不活性化した場合でも観察個体の恐怖の表出

が阻害された (Jeon et al., 2010)。このことから、前部帯状皮質が代理的恐怖の獲得に関与しており、その記憶を長期間保持することに外側扁桃体が関与していると考えられる。また、代理的恐怖の表出はオキシトシン受容体の阻害により抑制され、オキシトシンの鼻腔投与により促進する (Pisansky, Hanson, Gottesman, & Gewirtz, 2017)。このとき、オキシトシンの急性投与は前部帯状皮質を活性化し、慢性投与は扁桃体におけるオキシトシン受容体の発現量の低下をもたらすことが報告されている (Pisansky et al., 2017)。このように、オキシトシンが前部帯状皮質-扁桃体回路に作用して刺激個体に対する共感を促進する可能性が考えられる。

社会行動におけるオキシトシンの作用

オキシトシンは視床下部の室傍核および視索上核に局在する神経分泌ニューロンで合成される神経ペプチドであり、脳下垂体後葉を介して血中へと放出され、末梢でホルモンとして作用する (Gimpl & Fahrenholz, 2001)。また、オキシトシン受容体は中枢の広範な領域に分布しており、オキシトシンが様々な社会行動を調整する神経伝達物質として作用することが近年明らかになりつつある (Marlin & Froemke, 2017)。オキシトシンは分娩時の子宮収縮や乳汁分泌といった生殖に関連する機能を持ち (Dale, 1906)、特に出産後の母-仔間の社会的絆の形成に大きく関与している (Olf, Frijling, Kubzansky, Bradley, Ellenbogen, Cardoso, Bartz, Yee, & van Zuiden, 2013)。絆形成におけるオキシトシンの役割は主にヒツジを対象とした研究で明らかにされてきた (Kendrick, Da Costa, Broad, Ohkura, Guevara, Lévy, & Keverne, 1997)。ヒツジは季節繁殖性を持つため、群れの中で複数の母ヒツジが同時期に分娩する。分娩直後、母ヒツジは自身の仔からの吸乳行動を受け入れ授乳するが、その後他個体の仔からの吸乳行動を拒絶することが知られている。このような選択的な母性行動をおこなうためには、母ヒツジが自身の仔と他個体の仔を識別する必要がある。嗅球を除去された母ヒツジは自らの仔ヒツジだけでなく他個

体の仔ヒツジに対しても母性行動を示すようになることから (Baldwin & Shillito, 1974), 母ヒツジの選択的な母性行動は主に仔ののにおいに関する記憶により成立していることがわかる。また, 雌ヒツジに産道刺激を与えることで嗅球におけるオキシトシン濃度が上昇し (Kendrick, Keverne, Chapman, & Baldwin, 1988), 嗅球にオキシトシンを投与するとノルアドレナリンやアセチルコリン, ガンマアミノ酪酸の濃度が上昇する (Lévy, Kendrick, Goode, Guevara-Guzman, & Keverne, 1995)。これらの神経伝達物質はにおい記憶の形成に関与していることから (Ravel, Elaagouby, & Gervais, 1994; Kaba & Keverne, 1988; Brennan, Kaba, & Keverne, 2011), 分娩時のオキシトシン放出により仔ヒツジのにおい記憶の形成が促進されると考えられる。

社会的遊び, 異性との性交渉または新生児との接触といった様々な社会的相互作用は報酬として機能することが知られている (Humphreys & Einon, 1981; Everitt & Stacey, 1987; Fleming, Korsmit, & Deller, 1994)。報酬に対する探索行動や快情動の生起にはドーパミン等の報酬系に関連する神経伝達物質が関与している (Berridge, 1996)。そして, 社会的刺激が報酬として作用するためには, オキシトシンが報酬系の神経活動を修飾する必要があると考えられている (Dölen, Darvishzadeh, Huang, & Malenka, 2013; Hung, Neuner, Polepalli, Beier, Wright, Walsh, Lewis, Luo, Deisseroth, Dölen, & Malenka, 2017)。Dölen et al. (2013) は, マウスの側坐核にオキシトシン受容体阻害薬を投与することで, 社会的刺激による条件性場所選好が消失することを示した。さらに, オキシトシンにより側坐核ドーパミン作動性ニューロンの長期抑圧が誘導されるが, セロトニン受容体阻害薬によってその長期抑圧が誘導されなくなることを示した。また, 室傍核から腹側被蓋野へ投射するオキシトシン産出ニューロンの不活性化や腹側被蓋野ドーパミン作動性ニューロンのオキシトシン受容体の不活性化が社会的刺激による条件性場所選好を阻害することが示されている (Hung et al. 2017)。これらのことから, 側坐核や腹側被蓋野のドーパミン作動性ニューロンにオキシトシンが作用することによって社会的刺激が報酬作用を有するようになると考えられる。また, 平原ハタネ

ズミの側坐核へ D2 ドーパミン受容体作動薬を投与するとパートナーに対する選好が増大し、オキシトシン受容体阻害薬を投与することでこの増大効果が減弱することが報告されている (Liu & Wang, 2003)。この結果から、ドーパミン系へのキシトシンの作用が親和的な他個体への接近行動を促進する可能性が示唆される。しかし、オキシトシン受容体の阻害は社会的刺激の報酬作用を消失させるが、コカインといった非社会的刺激の報酬作用には影響しないことが知られており (Dölen et al., 2013; Hung et al. 2017)、オキシトシンの作用は社会的刺激に特異的であると考えられる。

身体的あるいは精神的な脅威に晒されると、ストレス反応として視床下部-下垂体-副腎系 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA 系) の活性化をはじめとした様々な生理的変化が生じる。ストレッサーへの曝露がオキシトシンの分泌を促進することが知られており (Onaka, 2004)、分泌されたオキシトシンはストレス反応を抑制する作用を持つと考えられている (Hienrichs & Gaab, 2007)。オキシトシンは恐怖や不安といった情動の処理に関与する脳部位の一つである扁桃体のニューロン活動を抑制し (Knobloch, Charlet, Hoffmann, Eliava, Khrulev, Cetin, Osten, Schwarz, Seeburg, Stoop, & Grinovich, 2012)、オキシトシンが中枢・末梢の双方から HPA 系を抑制することが示唆されている (Nagasawa, Okabe, Mogi, & Kikusui, 2013)。また、オキシトシンは鎮痛作用をもたらすことが知られているが (Uvnäs-Moberg, 1998)、その鎮痛作用がオピオイド系を介して生じることが報告されている (Ge, Lundberg, & Yu, 2002)。

以上のように、オキシトシンは個体識別、社会的刺激の報酬性、ストレスの低下に関与する。これらのオキシトシンの作用は他者の存在に対するストレスの低下や親和的関係の形成をもたらすと考えられるため、円滑な社会関係の構築に重要な役割を果たしている可能性がある。しかし、社会行動におけるオキシトシンの作用は、社会的関係によって変化することが示唆されている。オキシトシン投与は内集団の人物に対する信頼性を上昇させると同時に、外集団の人物に対する攻撃性も上昇させる (De Dreu, Greer, Handgraaf, Shalvi, Van

Kleef, Baas, Ten Velden, Dijk, & Feith, 2010)。げっ歯類を対象とした研究では、オキシトシン投与により平原ハタネズミの異性のパートナーに対する選好が生じるが、同性個体に対しては攻撃性の促進がみられる (Cho, DeVries, Williams, & Carter, 1999; Bales & Carter, 2003)。この社会的文脈に依存したオキシトシンの作用に対する包括的な説明として、社会的顕著性仮説が提言されている (Shamay-Tsoory & Abu-Akel, 2016)。この仮説によると、オキシトシンは顕著な社会的刺激に対する感受性を高める作用を持つ。そのため、内集団の構成員やパートナーなどのように他者が協力的な状況であれば向社会的行動が促進され、外集団の構成員や資源を奪い合う競争相手などのように他者が競争的な状況であれば競争行動や攻撃行動が促進される可能性がある。

援助行動におけるオキシトシンの作用

他者の苦痛に対する共感、他者へ利益をもたらす自発的な行為を動機づけると考えられており (Preston & de Waal, 2002)、このような行為は向社会的行動と呼ばれている (Eisenberg & Miller, 1987; Decety & Jackson, 2004)。向社会的行動は集団における個体の生存や集団の維持に重要な役割を果たしており (Hamilton, 1964; Williams, O'Driscoll, & Moore, 2014)、さらには向社会的行動がその行為者自身の身体的・精神的健康を促進する作用を持つ (Brown, Nesse, Vinokur, & Smith, 2003; Brown, Brown, House, & Smith, 2008)。

困難に陥った他者を助け出す行動は援助行動 (helping behavior) と呼ばれている。援助行動は向社会的行動の一つであり、ラット、マウス、アリなどの様々な種において確認されている (Rice & Gainer, 1962; Ueno, Suemitsu, Murakami, Kitamura, & Wani, 2019; Nowbahari, Scohier, Durand, & Hollis, 2009)。特に、ラットが困難に陥った他個体に対して援助行動を示し、それが共感に動機づけられていることが報告されたため (Bartal, Decety, &

Mason, 2011; Sato, Tan, Tate, & Okada, 2015), げっ歯類の向社会的行動が共感の神経基盤を解明する手がかりとして改めて着目されている。

Bartal et al. (2011) は、刺激個体のラットを狭い拘束管に閉じ込めアリーナに置き、そのアリーナ内を観察個体のラットに自由に探索させた。このとき、拘束管には外部からしか開けることができないドアが取り付けられており、ドアを観察個体が開けると刺激個体は拘束管から脱出することができた。このセッションを繰り返しおこなうと、観察個体はドア開け行動を示し、その潜時がセッションの経過に従い徐々に短くなることが示された。拘束管の中に刺激個体がない状況ではドア開け行動の学習が認められなかった。また、拘束管に刺激個体が閉じ込められている条件において、閉じ込められていない条件と比べて不快情動を反映する超音波発声の頻度が高くなることが示された。これらの結果から、観察個体が示したドア開け行動が刺激個体をストレス状況から脱出させるための援助行動である可能性が示唆された。ただし、この実験では刺激個体が脱出した後に観察個体が拘束管の中に侵入することが観察された。これは、観察個体が示したドア開け行動が拘束管へ侵入することに動機づけられていた可能性を示している。この問題に対して Sato et al. (2015) は、観察個体が忌避する状況に刺激個体がいる場合でも、観察個体が刺激個体をその状況から脱出させるためのドア開け行動を示すことができるか検討した。この実験において、水で満たされたプール区画に刺激個体が閉じ込められ、それに隣接した陸地区画を観察個体が自由に探索した。陸地とプールはドアで塞がれ、陸地区画からしかそれを開けることができない状況であった。その結果、観察個体はプール区画にほとんど滞在しないにも関わらず、ドア開け行動を学習することが示された。これらの結果から、このドア開け行動がストレス状況に晒された他個体に対する共感に動機づけられた援助行動であることが示唆される。

一方、援助行動が共感に動機づけられているという可能性に対して、このようなドア開け行動が社会的接触によって動機づけられているという主張が存在する (Schwartz, Silberberg, Casey, Kearns, & Slotnick, 2016)。しかし、社

会的接触による説明に対する反証として、刺激個体が拘束管から脱出した後に観察個体と接触できない状況であっても観察個体がドア開け行動を示すことや (Bartal et al., 2011)、刺激個体が水が張られていない区画に閉じ込められた状況では観察個体がドア開け行動を示さないことが報告されている (Sato et al., 2015)。これらの結果から、Bartal et al. (2011) および Sato et al. (2015) の実験事態におけるドア開け行動は社会的接触に動機づけられているというわけではないと考えられる。

げっ歯類の向社会的行動の神経基盤に関する重要な知見として、平原ハタネズミの慰め行動に関する研究が知られている。平原ハタネズミは特定の異性との間に子を残す一夫一妻制の配偶様式を取るげっ歯類であり、オキシトシンがその配偶個体との絆形成に重要な役割を果たしていることが知られている。Burkett, Andari, Johnson, Curry, de Waal, & Young (2016) はこの平原ハタネズミを用いて、ストレスを経験したパートナーに対する向社会的行動の表出に前部帯状皮質のオキシトシンが関与していることを示した。この研究では、雄個体とそのパートナーの雌個体を実験箱内で一緒に滞在させた。そして雌個体を別室に移動して電撃を経験させた後に雄個体に再会させたところ、雄個体は雌個体に対して毛づくろいを示した。さらに、雄個体から毛づくろいを受けた雌個体の不安様行動が低下したことから、この毛づくろいが向社会的行動の一つである慰め行動である可能性を示した。このとき電撃を経験した雌個体は凍結反応や自身に対する毛づくろい、血中コルチコステロン濃度の上昇といったストレス経験に由来する反応を示すが、再会した雄個体においても同様の反応が認められた。この結果は、雄個体がストレスを経験した雌個体と同様の不快情動を示すことを示唆している。さらに、平原ハタネズミの前部帯状皮質、前辺縁皮質、側坐核における神経活性を調べたところ、前部帯状皮質のみにおいて雌個体との再会に伴う神経活性が示された。また、この部位にオキシトシン受容体阻害薬を投与することで雄個体の慰め行動が抑制された。これらの結果は、慰め行動の生起において前部帯状皮質のオキシトシンが重要な役割を担っていることを示唆している。

これまで示してきたように、援助行動は共感に動機づけられ、その生起にオキシトシンが重要な役割を果たしている可能性がある。しかし、オキシトシンは個体識別、社会的刺激の報酬性、ストレスの低下といった社会的相互作用における様々な認知過程に作用すると考えられる。そのため、オキシトシンが援助行動に及ぼす影響は未だ明らかにはされておらず、この点について今後検討する必要がある。

げっ歯類の援助行動は、ストレス状況におかれた刺激個体に対する共感により動機づけられていることが示された (Bartal et al., 2011; Sato et al., 2015)。すなわち、ストレス状況におかれた刺激個体の存在によって観察個体の代理的な不快が喚起され、その代理的な不快の低減が援助行動を強化していると考えられる。このことは、援助行動が、伝染した不快に対する回避反応である可能性を示唆している。オキシトシンの投与によってストレスを経験した個体に対する共感的反応が促進されることはすでにいくつかの研究で支持されている (Bartz, Zaki, Bolger, Hollander, Ludwig, Kolevzon, & Ochsner, 2010; Pisansky et al., 2017; Rogers-carter Varela, Gribbons, Pierce, Mcgoey, Ritchey, & Christianson, 2018)。そのため、観察個体へのオキシトシン投与によって、ストレス個体に対する共感が促進される、つまり、不快の伝染が促進されるために、観察個体の代理的な不快がより強くなると考えられる。強い不快がその低減を招く援助行動を動機づけることにより、オキシトシン投与が援助行動の獲得を促進する可能性が示唆される。

他個体との親近性が援助行動に及ぼす影響

共感の大きな特長として、親近性、血縁関係、社会的順位といった観察個体-刺激個体間の関係性が共感的反応の表出に影響することが知られている (Langford, Cramer, Shehzad, Smith, Sotocinal, Levenstadt, Chanda, Levitin, & Mogil, 2006; Burkett et al., 2016; Jones & Monfils, 2016)。ホルマリンや酢酸を後足に投与されたマウスは、後足を頻繁に舐めるといった痛

み反応を示す。この痛み反応は、同様の処置を受けた仲間のマウスがすぐそばにいて増加する (Langford et al., 2006)。この現象は痛みの情動伝染 (emotional contagion of pain) と呼ばれており、刺激個体が見知った個体であれば生じるが、見知らぬ個体であるときは生じないことが報告されている (Langford et al., 2006)。この結果は、このような共感的反応が2者間の親近性に依存していることを示している。Martin, Hathaway, Isbester, Mirali, Acland, Niederstrasser, Slepian, Trost, Bartz, Sapolsky, Sternberg, Levitin, & Martin (2015) は、ストレス反応性を持つグルココルチコイドやミネラルコルチコイドの受容体を阻害することで、マウスの見知らぬ他個体に対する痛みの情動伝染が促進されることを示した。この結果から、見知らぬ他個体の存在による社会的ストレスによって痛みの情動伝染は妨げられたが、ストレス反応の阻害によって社会的ストレスの緩和がもたらされたために、痛みの情動伝染が生じるようになった可能性が示唆される。

共感的反応の一つである痛みの情動伝染の表出は、刺激個体との親近性の影響を受ける。援助行動は共感により生起すると考えられることから (Bartal et al., 2011; Sato et al., 2015)、痛みの情動伝染と同様に、見知らぬ他個体の存在による社会的ストレスによって援助行動が阻害される可能性がある。しかし、オキシトシンは抗ストレス作用を持つために (Hienrichs & Gaab, 2007)、オキシトシン投与は見知らぬ刺激個体による援助行動の阻害を弱める可能性が考えられる。一方で、社会的顕著性仮説に従うと (Shamay-Tsoory & Abu-Akel, 2016)、オキシトシンは親和的な状況において向社会的行動を促進し、競争的な状況において競争行動や攻撃行動を促進すると予測される。すなわち、オキシトシン投与が親和的な関係性が成立していない他個体に対する向社会的行動を阻害するような作用を持つ可能性がある。現状では、見知らぬ他個体に対する援助行動にオキシトシンがもたらす影響について、十分な検討はおこなわれていない。

お わ り に

本稿では、共感の神経科学的研究と社会行動におけるオキシトシンの作用について概観し、援助行動におけるオキシトシンの作用について検討した。その中で、オキシトシンは観察個体の代理的な不快を強めることで、その低減をもたらす援助行動の獲得を促進する可能性を示した。しかし、見知らぬ他個体が存在する状況での援助行動については、社会的ストレスの低下や攻撃行動の促進といったオキシトシンの多様な作用を考慮する必要がある。この点を明らかにするためには、オキシトシン投与が援助行動に作用する際に、観察個体-刺激個体間の親近性の違いがどのような影響をもたらすのかについて検討する必要がある。また、本稿では前部帯状皮質、扁桃体といった脳領域が共感的反応の表出に重要な役割を果たしていることを示した。しかし、これらの脳領域と援助行動の関係については未だ明らかにされていない。そのため、これらの脳領域や、その脳領域におけるオキシトシンの作用がどのように援助行動の獲得に関与しているのか明らかにしていく必要がある。

引用文献

- Auvray, M., Myin, E., & Spence, C. (2010). The sensory-discriminative and affective-motivational aspects of pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *34*, 214-223.
- Baldwin, B. A., & Shillito, E. E. (1974). The effects of ablation of the olfactory bulbs on parturition and maternal behaviour in soay sheep. *Animal Behaviour*, *22*, 220-223.
- Bales, K. L., & Carter, C. S. (2003). Sex differences and developmental effects of oxytocin on aggression and social behavior in prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Hormones and Behavior*, *44*, 178-184.
- Bartal, I. B. A., Decety, J., & Mason, P. (2011). Empathy and pro-social behavior in rats. *Science*, *334*, 1427-1430.
- Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., Hollander, E., Ludwig, N. N., Kolevzon, A., & Ochsner, K. N. (2010). Oxytocin Selectively Improves Empathic Accuracy.

- Psychological Science*, 21, 1426-1428.
- Berridge, K. C. (1996). Food reward: Brain substrates of wanting and liking. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 20, 1-25.
- Brennan, P., Kaba, H., & Keverne, E. B. (2011). Recognition: Olfactory A Simple Memory System. *Advancement of Science*, 250, 1223-1226.
- Brown, S. L., Brown, R. M., House, J. S., & Smith, D. M. (2008). Coping with spousal loss: Potential buffering effects of self-reported helping behavior. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 34, 849-861.
- Brown, S. L., Nesse, R. M., Vinokur, A. D., & Smith, D. M. (2003). Providing social support may be more beneficial than receiving it. *Psychological Science*, 14, 320-327.
- Burkett, J. P., Andari, E., Johnson, Z. V., Curry, D. C., de Waal, F. B. M., & Young, L. J. (2016). Oxytocin-dependent consolation behavior in rodents. *Science*, 351, 375-378.
- Cho, M. M., DeVries, A. C., Williams, J. R., & Carter, C. S. (1999). The effects of oxytocin and vasopressin on partner preferences in male and female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Behavioral Neuroscience*, 113, 1071-1079.
- Dale, H. H. (1906). On some physiological actions of ergot. *The Journal of Physiology*, 34, 163-206.
- De Dreu, C. K. W., Greer, L. L., Handgraaf, M. J. J., Shalvi, S., Van Kleef, G. A., Baas, M., Ten Velden, F. S., Dijk, E. V., & Feith, S. W. W. (2010). The neuropeptide oxytocin regulates parochial altruism in intergroup conflict among humans. *Science*, 328, 1408-1411.
- Debiec, J., & Olsson, A. (2017). Social fear learning: from animal models to human function. *Trends in Cognitive Sciences*, 21, 546-555.
- Decety, J., & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3, 71-100.
- Dolan, R. J., Fletcher, P., Frith, C. D., Friston, K. J., Frackowiak, R. S. J., & Grasby, P. M. (1995). Dopaminergic modulation of impaired cognitive activation in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Nature*, 378, 180-182.
- Dölen, G., Darvishzadeh, A., Huang, K. W., & Malenka, R. C. (2013). Social reward requires coordinated activity of nucleus accumbens oxytocin and serotonin. *Nature*, 501, 179-184.
- Eisenberg, N., & Miller, P. A. (1987). The relation of empathy to prosocial and related behaviors. *Psychological Bulletin*, 101, 91-119.
- Everitt, B. J., & Stacey, P. (1987). Studies of instrumental behavior with sexual

- reinforcement in male rats (*Rattus norvegicus*): II. Effects of preoptic area lesions, castration, and testosterone. *Journal of Comparative Psychology*, *101*, 407-419.
- Feifel, D., MacDonald, K., Nguyen, A., Cobb, P., Warlan, H., Galangue, B., Minassian, A., Becker, O., Cooper, J., Perry, W., Lefebvre, M., Gonzales, J., & Hadley, A. (2010). Adjunctive intranasal oxytocin reduces symptoms in schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, *68*, 678-680.
- Fleming, A. S., Korsmit, M., & Deller, M. (1994). Rat pups are potent reinforcers to the maternal animal: Effects of experience, parity, hormones, and dopamine function. *Psychobiology*, *22*, 44-53.
- Ge, Y., Lundeberg, T., & Yu, L. C. (2002). Blockade effect of mu and kappa opioid antagonists on the anti-nociception induced by intra-periaqueductal grey injection of oxytocin in rats. *Brain Research*, *927*, 204-207.
- Gimpl, G., & Fahrenholz, F. (2001). The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiological Reviews*, *81*, 629-683.
- Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J., & Hickie, I. B. (2010). Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biological Psychiatry*, *67*, 692-694.
- Hamilton, W. D. (1964). The genetical evolution of social behavior. *Journal of Theoretical Biology*, *7*, 17-52.
- Hienrichs, M., & Gaab, J. (2007). Neuroendocrine mechanisms of stress and social interaction: implications for mental disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*, 158-162.
- Humphreys, A. P., & Einon, D. F. (1981). Play as a reinforcer for maze-learning in juvenile rats. *Animal Behaviour*, *29*, 259-270.
- Hung, L. W., Neuner, S., Polepalli, J. S., Beier, K. T., Wright, M., Walsh, J. J., Lewis, E. M., Luo, L., Deisseroth, K., Dölen, G., & Malenka, R. C. (2017). Gating of social reward by oxytocin in the ventral tegmental area. *Science*, *357*, 1406-1411.
- Jeon, D., Kim, S., Chetana, M., Jo, D., Ruley, H. E., Lin, S., Rabah, D., Kinet, J., & Shin, H. (2010). Observational fear learning involves affective pain system and $\text{Ca}_v1.2 \text{ Ca}^{2+}$ channels in ACC. *Nature Neuroscience*, *13*, 482-488.
- Jhang, J., Lee, H., Kang, M. S., Lee, H. S., Park, H., & Han, J. H. (2018). Anterior cingulate cortex and its input to the basolateral amygdala control innate fear response. *Nature Communications*, *9*, 1-16.

- Jones, C. E., & Monfils, M. H. (2016). Dominance status predicts social fear transmission in laboratory rats. *Animal Cognition*, *19*, 1051-1069.
- Kaba, H., & Keverne, E. B. (1988). The effect of microinfusions of drugs into the accessory olfactory bulb on the olfactory block to pregnancy. *Neuroscience*, *25*, 1007-1011.
- Kendrick, K. M., Da Costa, A. P. C., Broad, K. D., Ohkura, S., Guevara, R., Lévy, F., & Keverne, E. B. (1997). Neural control of maternal behaviour and olfactory recognition of offspring. *Brain Research Bulletin*, *44*, 383-395.
- Kendrick, K. M., Keverne, E. B., Chapman, C., & Baldwin, B. A. (1988). Microdialysis measurement of oxytocin, aspartate, γ -aminobutyric acid and glutamate release from the olfactory bulb of the sheep during vaginocervical stimulation. *Brain Research*, *442*, 171-174.
- Kim, B. S., Lee, J., Bang, M., Seo, B. A., Khalid, A., Jung, M. W., & Jeon, D. (2014). Differential regulation of observational fear and neural oscillations by serotonin and dopamine in the mouse anterior cingulate cortex. *Psychopharmacology*, *231*, 4371-4381.
- Knapska, E., Nikolaev, E., Boguszewski, P., Walasek, G., Blaszczyk, J., Kaczmarek, L., & Werka, T. (2006). Between-subject transfer of emotional information evokes specific pattern of amygdala activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*, 3858-3862.
- Knobloch, H. S., Charlet, A., Hoffmann, L. C., Eliava, M., Khrulev, S., Cetin, A. H., Osten, P., Schwarz, M. K., Seeburg, P. H., Stoop, R., & Grinevich, V. (2012). Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron*, *73*, 553-566.
- Langford, D. J., Cragger, S. E., Shehzad, Z., Smith, S. B., Sotocinal, S. G., Levenstadt, J. S., Chanda, M. L., Levitin, D. J., & Mogil, J. S. (2006). Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science*, *312*, 1967-1970.
- Lévy, F., Kendrick, K. M., Goode, J. A., Guevara-Guzman, R., & Keverne, E. B. (1995). Oxytocin and vasopressin release in the olfactory bulb of parturient ewes: changes with maternal experience and effects on acetylcholine, γ -aminobutyric acid, glutamate and noradrenaline release. *Brain Research*, *669*, 197-206.
- Liu, Y., & Wang, Z. X. (2003). Nucleus accumbens oxytocin and dopamine interact to regulate pair bond formation in female prairie voles. *Neuroscience*, *121*, 537-544.
- Marlin, B. J., & Froemke, R. C. (2017). Oxytocin modulation of neural circuits

- for social behavior. *Developmental Neurobiology*, *77*, 169-189.
- Marsh, A. A., Finger, E. C., Fowler, K. A., Adalio, C. J., Jurkowitz, I. T. N., Schechter, J. C., Pine, D. S., Decety, J., & Blair, R. J. R. (2013). Empathic responsiveness in amygdala and anterior cingulate cortex in youths with psychopathic traits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *54*, 900-910.
- Martin, L. J., Hathaway, G., Isbester, K., Mirali, S., Acland, L., Niederstrasser, N., Slepian, M., Trost, Z., Bartz, J. A., Sapolsky, R. M., Sternberg, W. F., Levitin, D. J., & Martin, L. J. (2015). Reducing Social Stress Elicits Emotional Contagion of Pain in Mouse and Human Strangers Reducing Social Stress Elicits Emotional Contagion of Pain in Mouse and Human Strangers. *Current Biology*, *25*, 1-7.
- Minshew, N. J., & Keller, T. A. (2010). The nature of brain dysfunction in autism: Functional brain imaging studies. *Current Opinion in Neurology*, *23*, 124-130.
- Nagasawa, M., Okabe, S., Mogi, K., & Kikusui, T. (2013). The biological perspective on mother-infant bonding: the importance of oxytocin. *The Japanese Journal of Animal Psychology*, *63*, 47-63.
- Nowbahari, E., Scohier, A., Durand, J. L., & Hollis, K. L. (2009). Ants, *Cataglyphis cursor*, use precisely directed rescue behavior to free entrapped relatives. *PLoS ONE*, *4*, 4-7.
- Olf, M., Frijling, J. L., Kubzansky, L. D., Bradley, B., Ellenbogen, M. A., Cardoso, C., Bartz, J. A., Yee, J. R., & van Zuiden, M. (2013). The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: An update on the moderating effects of context and interindividual differences. *Psychoneuroendocrinology*, *38*, 1883-1894.
- Onaka, T. (2004). Neural pathways controlling central and peripheral oxytocin release during stress. *Journal of Neuroendocrinology*, *16*, 308-312.
- Pisansky, M. T., Hanson, L. R., Gottesman, I. I., & Gewirtz, J. C. (2017). Oxytocin enhances observational fear in mice. *Nature Communications*, *8*, 1-11.
- Preston, S. D., & de Waal, F. B. M. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behavioral and Brain Sciences*, *25*, 1-20.
- Prince, D. D. (2012). Psychological and neural mechanisms of pain. *Mayo Clinic Proceedings*, *63*, 1270-1271.
- Ravel, N., Elaagouby, A., & Gervais, R. (1994). Scopolamine injection into the olfactory bulb impairs short-term olfactory memory in rats. *Behavioral Neuro-*

- science*, 108, 317-324.
- Rice, G. E., & Gainer, P. (1962). "Altruism" in the albino rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 55, 123-125.
- Rogers-carter, M. M., Varela, J. A., Gribbons, K. B., Pierce, A. F., Mcgoey, M. T., Ritchey, M., & Christianson, J. P. (2018). Insular cortex mediates approach and avoidance responses to social affective stimuli. *Nat Neurosci*, 21, 404-414.
- Sato, N., Tan, L., Tate, K., & Okada, M. (2015). Rats demonstrate helping behavior toward a soaked conspecific. *Animal Cognition*, 18, 1039-1047.
- Schwartz, L. P., Silberberg, A., Casey, A. H., Kearns, D. N., & Slotnick, B. (2016). Does a rat release a soaked conspecific due to empathy? *Animal Cognition*, 20, 299-308.
- Shamay-Tsoory, S. G., & Abu-Akel, A. (2016). The social salience hypothesis of oxytocin. *Biological Psychiatry*, 79, 194-202.
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303, 1157-1162.
- Ueno, H., Suemitsu, S., Murakami, S., Kitamura, N., & Wani, K. (2019). Helping-like behaviour in mice towards conspecifics constrained inside tubes. *Scientific Reports*, 9, 1-11.
- Uvnäs-Moberg, K. (1998). Antistress Pattern Induced by Oxytocin. *Physiology*, 13, 22-25.
- Williams, A., O'Driscoll, K., & Moore, C. (2014). The influence of empathic concern on prosocial behavior in children. *Frontiers in Psychology*, 5, 1-8.
- Yen, C. T., & Lu, P. L. (2013). Thalamus and pain. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 51, 73-80.

——山岸厚仁 大学院文学研究科研究員——

——佐藤暢哉 文学部教授——