

## 遺伝子多型が母子間視線コミュニケーションに与える影響の解明

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 土居 裕 和

The influences of genetic polymorphisms on mother-infant interaction mediated by the mutual exchange of gaze.

Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, DOI, Hirokazu

### 要 約

乳児とその母親との間でのアイコンタクトの成立は、発達初期における愛着形成の基盤をなすと考えられている。本研究では、母子間視線コミュニケーションの神経学的基盤と、その個人差を生み出す生物学的因子の解明を目的として、視線情報観察中における、母親、及び、乳児の脳機能活動に関する予備的検討を実施した。その結果、母親では、我が子の視線情報観察中に、視線方向による自動的注意定位反応を反映すると考えられる事象関連電位成分 EDAN 振幅が増大することが明らかになった。この結果は、母親が我が子の視線情報に対してとりわけ敏感である可能性を示唆している。一方、乳児を対象とした脳波周波数分析の結果から、前頭部α波パワーの側性化パターンを指標として、乳児の視線情報に対する感受性を定量化できる可能性が示唆された。

【キー・ワード】 視線, 脳波, 遺伝子多型

### Abstract

Establishment of mutual eye-contact is supposed to constitute the basis of the later development of attachment relationship between mother and infant. The present article reports the results of preliminary studies on the neural activation in infant and mother in response to each other's gaze information, which were conducted for the purpose of elucidating the biological factors determining the individual differences in the neural activations accompanying mutual eye-contact between mother and infant. The results have shown that own child's gaze information increases Early Attention Directing Negativity in mothers, indicating the efficient attention orientation by own child's gaze in mothers. Likewise, the differential patterns of alpha power distribution in the frontal region were observed in response to averted and direct gaze information in infants. The latter finding indicates the possibility that alpha wave measurement could be utilized to quantify the infant's sensitivity to gaze information.

【Key words】 Eye gaze, EEG, Genetic Polymorphism

## 背景

乳児とその母親との間でのアイコンタクトの成立は、発達初期における愛着形成の基盤をなすと考えられている(Muir & Hains, 1999; Feldman, 2007)。また、生後約 12 ヶ月以降の乳児は、母親の視線情報から、母親が注意を向けている対象を正確に把握し、その情報を語彙学習・知識獲得に利用できることが明らかにされている (Butterworth & Jarret, 1991; Tomasello&Haberl, 2003; Vaish, Demir, & Baldwin, 2011)。これらを踏まえると、母子間視線コミュニケーションは、愛着形成、及び、知識獲得の基盤として、乳児の認知・情動発達において中心的な役割を果たしているといえる。

視線情報処理の認知科学的・神経生理学的研究はこれまでも数多く行われてきた。先行研究を踏まえると、視線情報処理においては、側頭葉上側頭回・扁桃体などの、いわゆる社会脳機能ネットワークが中心的な役割を果たしている。その一方、視線方向処理に関与する神経基盤は、視線方向によって異なるとの報告もある。例えば、Hoffman & Haxby(2000)の脳機能画像研究によれば、左右に逸れた視線方向をもつ顔画像観察時には、被験者の方を直視する顔画像観察中に比較して、注意制御の中枢である頭頂間溝の活動が亢進する。これに対し、脅威関連刺激の検出を引き金とした **fight-or-flight** 反応の中枢である扁桃体は、直視刺激観察中に賦活レベルが上昇することが明らかにされている (Sato, Yoshikawa, Kochiyama & Maruyama, 2004)。

上述したように、母子間の愛着形成において、アイコンタクト・共同注視は極めて重要な意味を持つ。これを踏まえると、母子双方にとって、お互いの視線情報は、他の感覚刺激とは異なる特別な意味を帯びていると考えられる。しかし、視線情報処理の神経基盤に関する先行研究は、見知らぬ他者の視線情報処理に焦点を当てた研究が大半 (Doi & Shinohara, 2009) であり、母子間視線コミュニケーションの神経基盤に関する研究はほとんど存在しない (Doi & Shinohara, 2012)。その数少ない例外の一つが、Hoehl, Wahl, Michel & Striano (2012)が実施した乳児の事象関連電位 (Event-related Potential) 計測研究である。同研究では、モデルが玩具を注視している様子を乳児が観察する **Congruent** 条件と、モデルが玩具とは逆方向に視線を逸らせている様子を観察する **Incogruent** 条件の 2 条件が設定された。その後、玩具のみを画面に表示し、同刺激を観察中の乳児の事象関連電位を分析した。その結果、母親がモデルとなった場合、**Congruent** 条件では **Incongruent** 条件に対して視覚刺激への注意定位を反映すると考えられる **PSW** 成分振幅が減少していたが、母親の代わりに、見知らぬ他者の顔画像をモデルとして提示した場合には条件間で差は見られなかった。

Hoehl, Wahl, Michel & Striano (2012)の知見は、乳幼児が、生後 4 ヶ月齢の時点で、すでに自らの母親の視線情報に対し特異的な反応を示すことを明らかにした点で画期的である。しかし、同研究はあくまで発達過程の一時点における乳児の視線情報処理を検討するに留まっている。このため、母子間視線コミュニケーションを司る神経基盤の全体像の解明は、端緒についたばかりであるといえる。

本研究では、母子間視線コミュニケーションの神経基盤解明を目的として、2つの脳機能計測実験を実施した。まず研究 1 では、我が子の視線情報処理に伴う母親の脳機能活動を検証した。Reid & Stiriano で用いられた実験パラダイムと類似した **Gaze Cueing** 課題 (Kuhn et al, 2011)を遂行中の

脳機能活動を計測することで、我が子の視線情報が、見知らぬ他者の視線情報とは異なる脳機能活動を誘発するか否かを検証した。次に、研究2では、母子間アイコンタクトの個人差を生み出す生物学的基盤の解明を目的として、視線情報処理に伴う乳児の脳機能活動評価法に関する予備的検討を実施した。

## 研究1

古典的な顔認知モデルによれば、顔情報からの人物情報と、表情・視線情報は、相互に独立したモジュールにより処理される(Bruce & Young, 1986)。行動学的研究により導かれた同モデルに対しては、短時間で変化する動的顔情報(視線, 表情)と、時間的に安定した人物情報が、それぞれ背側・腹側視覚経路により処理されるとする神経機序モデルが提唱されるなど、脳機能画像化研究からも一定の支持が得られている(Haxby, Hoffman & Gobbini, 2000)。

一方、母子間視線コミュニケーション発達に関する先行研究では、乳児・母親の双方が、お互いの視線情報に対し特別な注意を払っている可能性が示唆されている(Reid & Striano, 2007)。これらの知見は、視線・人物情報処理に関する従来の研究とは異なり、母子が相互の視線情報を認識する際には、人物情報と視線情報との相互作用が見られる可能性を示唆している。しかし、母子間視線コミュニケーションの神経基盤、とりわけ我が子の視線情報処理に伴う母親の脳機能活動に関しては、ほとんど研究が存在しない(Doi & Shinohara, 2012)。

そこで、研究1では、我が子の視線情報観察中の母親の脳機能活動を、事象関連電位を指標として分析した。先行研究によれば、他者の視線情報を知覚する際には、相手が注視している方向に、自動的に(随意的制御とは無関係に)注意定位が起こる(Langton, Watt & Bruce, 2000)。自動的注意定位反応を反映し、相手が注視している視野とは対側の半球において、後頭一頭頂部で記録される事象関連電位振幅が、負方向にシフトすることが知られている(Early Directing Attention Negativity; EDAN; Holmes, Mogg, Garcia & Bradley, 2010)。本研究では、我が子、及び、見知らぬ他者の子の左右に逸れた視線を観察中のEDANを分析することで、母親が我が子の視線情報に対して特異的な反応を示すか否かを検証する。

### 被験者

5～6歳の子をもつ母親12名

### 方法

#### 1 刺激

脳機能計測を実施する2週間前に、実験刺激として用いる顔画像を撮影した。具体的には、子の無表情顔を、3つの視線条件下(Left-Averted, Straight, Right-Averted)で撮影した。視線方向を統制するために、注視すべき位置を示すマークを被写体正面の壁に貼り、子には各注視点の方に視線を向けるよう教示した。撮影した顔画像は、顔画像輪郭外のバックグラウンドを黒背景におきかえた。

## 2 手続き

脳機能計測実験では、まず 500ms の間注視点が表示された後、人物 (Own-Unfamiliar) x 視線 (Left-Averted, Straight, Right-Averted) = 6 条件の顔画像が表示された。顔画像が提示された 500ms 後に、顔画像の左右いずれかに” T” の文字が表示された。被験者の課題は、文字が表示されたのち、出来るだけ素早く手元のボタンを押すことである。ボタンを押す手の左右は被験者間でカウンターバランスをとった。

実験では、12 名の母親を、子の性別、年齢、母親自身の年齢をマッチングさせた 6 組のペアに分類した。各ペアの母親は、Unfamiliar 条件の顔画像刺激として、ペアを組んだもうひとりの母親の子の顔画像を観察した (Doi & Shinohara, 2012)。なお、ペアとなる母親同士に面識はなかった。

## 3. 事象関連電位計測

64Ch 高密度センサー脳波計を用いて、課題遂行中の EEG(Electroencephalography)を計測した。記録した EEG データから、独立成分分析法により眼電図を除去した後、0.1-30Hz のバンドパスフィルタをかけた。その後、条件ごとに相加平均を行い事象関連電位を抽出した。

## 4. 分析

相加平均処理後の事象関連電位波形では、時間的に近接して誘発される事象関連電位成分が、重畳して記録されることが知られている。そこで、時間的に近接した成分同士を分離し、機能的に意味のある成分波形を抽出するため、相加平均処理により得られた事象関連電位波形に対し、主成分分析 (temporal PCA) を実施した。Temporal PCA では、事象関連電位を、時間軸に沿って変動する Factor Loading と、時間軸とは独立に分布する Factor Score に分離する。これにより、事象関連電位波形を構成する各 Factor の空間的分布・条件間差は Factor Score に集約されることになる。

Temporal PCA と Scree Plot 法による成分選択の結果、顔画像刺激により誘発される事象関連電位波形は 4 つの temporal Factor (TF1~TF4)により説明されることが明らかになった。以下では、顔画像刺激提示後、約 130ms 後にピークを持つ TF2 の Factor Score を分析対象とする。

## 結 果

注意定位に関連する EDAN は、頭頂-後頭部を中心に記録されることが先行研究により明らかにされている。そこで、後頭頂部 (posterior parietal) 電極における TF2 Factor Score を計算し、半球 (Contralateral x Ipsilateral) x 人物 (2) の 2 元配置分散分析 (2-way ANOVA) を行った。半球要因は、電極の位置ではなく、顔画像刺激の視線方向と、電極の位置の相対的位置関係を表している。例えば、Left Averted の視線方向をもつ顔画像が提示された場合は、左半球を Ipsilateral、右半球を Contralateral と定義した。ANOVA の結果、人物の主効果が有意傾向になった。さらに、半球と人物の交互作用が有意になった、 $p < .05$ 。

人物 (2) x 視線 (2) = 4 条件における Factor Score を図 1 に示す。単純主効果検定の結果、Own 条

件では、Contralateral 条件において、Ipsilateral 条件よりも有意に Factor Score が低下していたが、Unfamiliar 条件ではこのような傾向は見出されなかった。

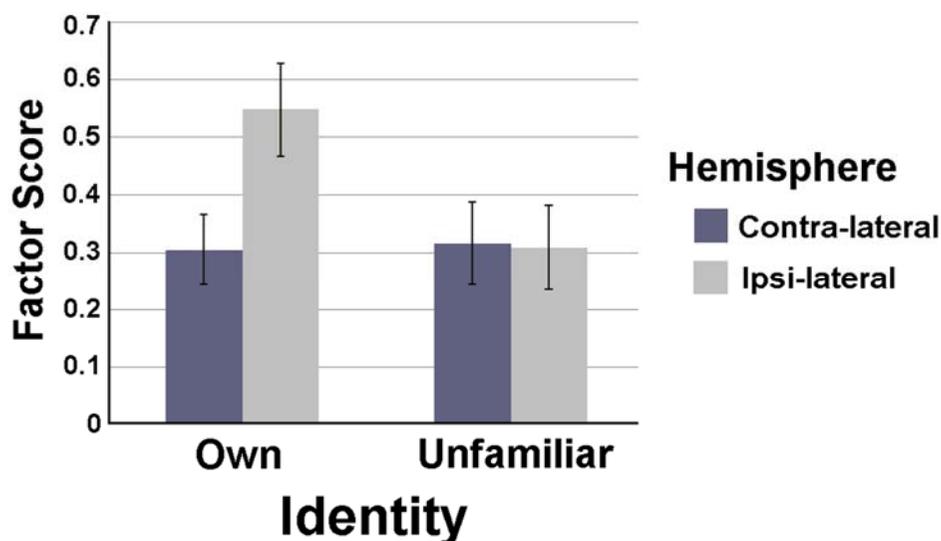


図1 各条件における TF2 の Factor Score の平均値

## 議論

研究1では、母子間視線コミュニケーション時の母親の脳機能活動を解明することを目的として、我が子、及び、見知らぬ他者の子の視線情報により誘発される事象関連電位波形を分析した。その結果、視線方向による自動的注意定位反応を反映する EDAN は、我が子の顔画像刺激に対して、他者の子の顔画像よりも顕著に見出されることが明らかになった。この結果は、我が子の視線情報が、一般的な他者の視線情報に比べ、より効率的に注意定位反応を誘発する可能性を示唆していると考えられる。

注意定位反応の神経基盤に関する先行研究では、EDAN が誘発される潜時帯は 200-300ms とされている (Holmes, Mogg, Garcia & Bradley, 2010)。これに対し、本研究では約 150ms の時点で Contralateral Hemisphere における波形の負方向への変位が認められた。バイオリジカルモーション刺激による注意定位反応時の事象関連電位を分析した先行研究でも、本研究と同様に刺激定位後 100ms 前後に EDAN が誘発されたと報告されている (Wang, Yang, Shi & Jiang, 2014)。我が子の顔・バイオリジカルモーションは極めて親近性が高く、かつ生態学的に重要な視覚刺激である。したがって、これら特殊なカテゴリーの刺激に対しては、一般的な視覚刺激とは異なる神経機序により、より迅速な注意定位が行われている可能性がある。

## 研究2

先行研究では、母子間視線コミュニケーションの質には、母子ペア間で著しい差が認められること、及び、乳児期における母子間視線コミュニケーションの質が、幼児期の言語・社会的認知能力発達と関連することが報告されている(Montirosso et al, 2010; Feldman et al, 2011)。具体的には、母子間でのアイコンタクトが少ない、あるいは、お互いの視線方向を追視する“共同注視”の頻度が少ない母子ペアでは、乳児の語彙獲得、及び、幼児期の心の理論発達に遅れが見られることが明らかにされている(Markus et al, 2000; Kristen et al, 2011)。これらを踏まえると、母子ペア間で母子間視線コミュニケーションの質に差が生じる原因を解明し、質の低下を招くリスク因子を解明することは、乳児期の健全な認知・情動発達を支援し、乳幼児期の環境適応能力向上を図る上で極めて重要である。

近年の行動遺伝学研究の発展にともない、特定の遺伝子の個人差（遺伝子多型）により、表情をはじめとした社会的コミュニケーション情報に対する脳機能活動に個人差が生じることが明らかにされつつある(Hariri et al, 2005; Surguladze et al, 2008; Manuck et al, 2011)。他者の視線情報に対する脳機能活動と遺伝子多型との関連性についての研究は、現状ではほとんど存在しない。しかし、先行研究で示唆された社会的コミュニケーション情報認知に対する遺伝子多型の影響の大きさ(Hariri et al, 2005)を踏まえると、乳児・母親における、お互いの視線情報に対する脳機能活動が、遺伝子多型の影響を受けている可能性は十分に考えられる。

乳児を対象とした遺伝学的研究を実施する上で問題となるのは、十分な数の被験者の確保である。ヒトを対象とした神経遺伝学研究で、現在主流となっているアプローチは、限られた数の遺伝子における一塩基多型あるいは縦列反復多型と、脳機能活動との関連性を分析するというものである。しかし、脳機能活動は、分析対象となっていない遺伝子多型の他、養育環境をはじめとした後天的要因など様々な因子の影響を受ける。このため、遺伝子多型と脳機能発達との関連性を分析するには、これら交絡因子の影響を統制するため、大規模集団からデータを収集する必要がある。しかし、成人の遺伝子多型と脳機能との関連性を分析した先行研究の大半は、比較的小規模な集団のサンプルを用いており、その知見の信頼性が疑問視されている(Doi, Nishitani, & Shinohara, in press)。

乳児を対象に、遺伝子多型と脳機能活動との関連性を分析するうえで、大きな障害となるのがこの被験者数の問題である。乳児の持続的注意力は低く、脳機能計測中にノイズが混入しやすいため、乳児を対象とした既存の脳機能計測研究では、30-70%の被験者のデータを分析から除外している(Hoehl & Wahl, 2012)。したがって、出来るだけデータの欠落を少なくするための工夫が不可欠である。

これらの問題を解決し、遺伝子多型と脳機能活動の関連性を分析するのに十分な数の脳機能データを乳児から収集するには、多くの乳児被験者から短時間で安定して計測可能な脳機能計測パラダイムを確立する必要がある。そこで、研究2では、視線情報観察中の乳児の脳機能活動と、遺伝子多型との関連性分析のため、短時間で計測可能な脳機能活動指標確立に取り組んだ。

具体的には、前頭部 $\alpha$ 波パワーを指標として、視線情報処理に伴う脳機能活動を定量化する可能性を検討した。Hietanen et al(2008)によれば、直視画像観察中には、視線が逸れた画像観察中に比べ、

左半球活動が上昇（左半球における $\alpha$ 波パワーが減弱）する。 $\alpha$ 波計測は、数多くのトライアルを実施する必要がある事象関連電位計測に比べ、より短時間で計測可能である。そこで、視線情報処理に伴う $\alpha$ 波パワーの変化を乳児でも再現可能か否かについての予備的検討を実施した。

## 被験者

8~10ヶ月の女児2名、男児2名

## 方法

女性モデル2名が絵本を読んでいる様子を写した各2分間の動画を刺激として用いた。女性モデルの視線方向によって2つの条件（Gaze Straight-Gaze Averted条件）を設定した。Gaze Straight条件では、普段本を読み聞かせる時と同じように、時々絵本から顔を上げて、乳児に視線を向けながら絵本を朗読する。これに対し、Gaze Averted条件では、全く顔を上げず、絵本に視線を落としたまま、朗読を続ける。

## 手続き

母親の膝の上で動画を観察している最中の、乳児のEEGを、24Ch電極キャップにより記録した。EEGデータ計測にはPolymateシステムを使用した。

## 分析

各条件の2分間の収録時間を5秒間のエポックに分割した。分割されたエポックのうち、アーチファクトがないエポックのみを対象として周波数解析を実施した。周波数解析では、各エポックの波形にHanning窓関数をかけたのち、Fourier周波数解析を行い、 $\alpha$ 帯域（8-13Hz）の周波数パワーを計算した。

分析では、先行研究に従いF3/4電極における $\alpha$ 帯域パワーを算出した。その後、パワーの個人差を標準化するため、以下の式に従い $\alpha$ 波パワーの半球優位性を評価した。

$$\text{Lateralization Index} = (R-L)/(R+L)$$

なお、R、Lはそれぞれ、F4、F3電極における $\alpha$ パワーである。右前頭前野が賦活している場合、F4電極で記録される $\alpha$ 波パワーは減弱すると考えられる。したがって、Lateralization Indexが低い値をとるほど、相対的に右前頭前野の活動が高くなっていることを表す。

## 結果と議論

各条件におけるLateralization Indexを図2に示す。被験者数が少ないため統計検定は行わなかったが、被験者4名中3名で、Gaze Straight条件においてLateralization Indexが増大していた。この傾向は、Hietanen et al (2008)が、成人被験者を対象に得た側性化パターンと一致している。したが

って、前頭部α波パワーの半球優位性を指標とすることで、短時間で視線情報観察中の乳児の脳機能活動を評価可能であると考えられる。

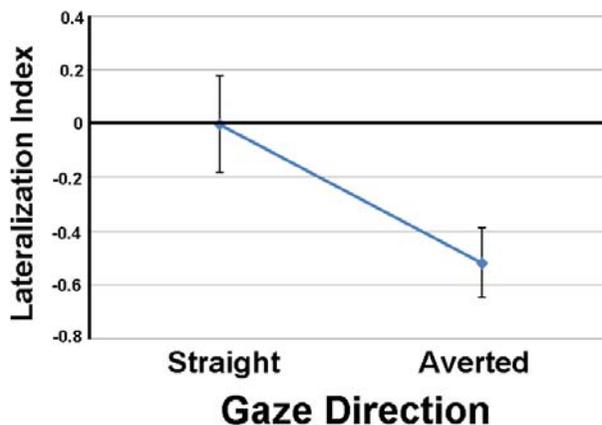


図2 各条件における Lateralization Index の平均

### まとめ

本研究では、母子間視線コミュニケーションの神経学的基盤と、その個人差を生み出す生物学的因子の解明を目的として、視線情報観察中における、母親、及び、乳児の脳機能活動を脳波を指標に分析した。その結果、母親では、我が子の視線情報観察中に、視線方向による自動的注意定位反応を反映すると考えられる事象関連電位成分 EDAN 振幅が増大することが明らかになった。この結果は、母親が我が子の視線情報に対してとりわけ敏感である可能性を示唆している。一方、乳児を対象とした脳波周波数分析の結果から、前頭部α波パワーの側性化パターンを指標として、乳児の視線情報に対する敏感性を定量化できる可能性が示唆された。今後は、これらの知見をもとに、我が子、あるいは、母親の視線情報に対する脳機能活動と、生物学的因子との関連性解析を進める予定である。

### 引用文献

- Bruce, V., Young, A. (1986). "Understanding face recognition." *British Journal of Psychology*, 77 (Aug 86), 305-27.
- Butterworth, G. E., & Jarrett, N. (1991). "What minds have in common is space: Spatial mechanisms serving joint visual attention in infancy." *British Journal of Developmental Psychology*, 9, 55-72.
- Doi, H., Ueda, K., Shinohara, K. (2009). "Neural correlates of the stare-in-the-crowd effect." *Neuropsychologia*, 47,1053-1060.
- Doi, H., Shinohara, K. (2012). "Electrophysiological responses in mothers to their own and

- unfamiliar child's gaze information" *Brain and Cognition*, 80,266-276.
- Doi, H., Nishitani, S., & Shinohara, K. (in press) "NIRS as a tool for assaying emotional function in the prefrontal cortex." *Frontiers in Human Neuroscience*.
- Feldman, R. (2007). "Parent–infant synchrony and the construction of shared timing; physiological precursors, developmental outcomes, and risk conditions." *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 329–354.
- Grossmann, T., Johnson, M.H., Vaish, A., Hughes, D.A., Quinque, D., Stoneking, M., Friederici, A.D. (2011). "Genetic and neural dissociation of individual responses to emotional expressions in human infants." *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 57-66.
- Hariri, A., Mattay, V. S., Tessitore, A., Kolachana, B., Fera, F., Goldman, D., Egan, M. F., & Weinberger, D. R. (2002). "Serotonin Transporter Genetic Variation and the Response of the Human Amygdala." *Science*, 297, 400-403
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A., Gobbini, M.I. (2000). "The distributed human neural system for face perception" *Trends in Cognitive Sciences*, 4, pp. 223-233.
- Hietanen, J.K., Leppänen, J.M., Peltola, M.J., Linna-aho, K., Ruuhiala, H.J. (2008). "Seeing direct and averted gaze activates the approach-avoidance motivational brain systems" *Neuropsychologia*, 46, 2423-2430.
- Hoehl, S., Wahl, S. (2012). "Recording infant ERP data for cognitive research." *Developmental Neuropsychology*, 37,187-209.
- Hoehl, S. Wahl, S., Michel, C., & Striano, T. (2012). "Effects of eye gaze cues provided by the caregiver compared to a stranger on infants' object processing." *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2, 81-9.
- Hoffman, E.A. & Haxby, J. V. (2000). "Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception." *Nature Neuroscience*, 3, 80 – 84.
- Holmes, A., Mogg, K., Garcia, L.M., Bradley, B.P. (2010). "Neural activity associated with attention orienting triggered by gaze cues: A study of lateralized ERPs" *Social Neuroscience*, 5, 285-295
- Kristen, S., Sodian, B., Thoermer, C., Perst, H. (2011). "Infants' joint attention skills predict toddlers' emerging mental state language." *Developmental Psychology*, 47, 1207-1219.
- Kuhn, G., Tewson, L., Morpurgo, L., Freebody, S.F., Musil, A.S., Leekam, S.R. (2011). "Developmental changes in the control of saccadic eye movements in response to directional eye gaze and arrows." *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 64,1919-1929.
- Langton, S.R.H., Watt, R.J., Bruce, V. (2000). "Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention" *Trends in Cognitive Sciences* 4, 50-59
- Muir, D. W., & Hains, S. (1999). "Young infants' perception of adult intentionality: Adult contingency and eye direction." In P. Rochat (Ed.), *Early social cognition: Understanding others*

- in the first months of life (pp. 155–184). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Reid, V.M., Striano, T. (2007). “The directed attention model of infant social cognition” *European Journal of Developmental Psychology, 4*, 100-110
- Sato, W., Yoshikawa, S., Kochiyama, T., & Matsumura, M. (2004). “The amygdala processes the emotional significance of facial expressions: An fMRI investigation using the interaction between expression and face direction.” *Neuroimage, 22*, 1006-1013.
- Tomasello, M., & Haberl, K. (2003). "Understanding attention: 12- and 18-month-olds know what's new for other persons." *Developmental Psychology, 39*, 906–912.
- Tost, H., Kolachana, B., Hakimi, S., Lemaitre, H., Verchinski, B.A., Mattay, V.S., Weinberger, D.R., & Meyer-Lindenberg, A. (2010). "A common allele in the oxytocin receptor gene (OXTR) impacts prosocial temperament and human hypothalamic-limbic structure and function." *Proceedings of National Academy of Science of the United States of America, 107*, 13936-41.
- Tronick, E. & Cohn, J. (1989), Infant–mother face-to-face interaction: Age and gender differences in coordination and occurrence of miscoordination. *Child Development, 60*, 85–92.
- Vaish, A., Demir, Ö. E., & Baldwin, D. (2011). Thirteen- and 18-month-old infants recognize when they need referential information. *Social Development, 20*, 431-449.
- Wang, L., Yang, X., Shi, J., Jiang, Y. (2014). “The feet have it: Local biological motion cues trigger reflexive attentional orienting in the brain” *NeuroImage, 84*, 217-224