

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H02892

研究課題名（和文）ハイパーソニック・エフェクト発現機構への統合的アプローチ

研究課題名（英文）Integrative approach to expression mechanism of the hypersonic effect

研究代表者

本田 学（HONDA, Manabu）

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・神経研究所 疾病研究第七部・部長

研究者番号：40321608

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,000,000 円

研究成果の概要（和文）：ヒトを対象とした心理物理実験・非侵襲脳機能計測と、動物を対象とした検討を組み合わせた統合的アプローチにより、人間の可聴域上限をこえる超高周波が脳に及ぼす影響であるハイパーソニック・エフェクトの発現機構を解明することを目的とした。通常の飼育環境に超高周波を含む自然環境音を加えて音環境を豊かにすることにより、マウスの自然寿命が延長することが示された。また超高周波を含む音環境の違いにより、マウスの行動やコルチコステロンレベルが有意に影響を受けることが明らかになった。超高周波成分を豊富に含む音によって導かれるトランス現象の自発脳波記録により、報酬系神経回路が活性化することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

感性脳科学領域におけるハイパーソニック・エフェクトの発見は、音響産業に顕著なインパクトを与え、可聴域上限を超える周波数成分まで記録できるデジタル音メディア、いわゆる「ハイレゾ・オーディオ」開発の直接の引き金となった。一方、若者撃退用の「モスキート音」のように、人間の可聴域上限付近の周波数帯域における特定の構造をもった音が、不快感と逃避行動を引き起こす現象が知られており、情報環境の安全性の観点からの検討も急務となっている。ハイパーソニック・エフェクトの持つ感性反応とその生理学的意義を明らかにした本研究は、感性脳科学を確立する上で意義深い。

研究成果の概要（英文）：We aim to explore expression mechanism of the hypersonic effect, which is induced by sounds containing rich amount of inaudible high-frequency component of sounds above human audible range. We found that enrichment of sound environment significantly prolonged natural life span of mice. We also found that different sound environment containing human inaudible high-frequency component significantly affected the behaviors as well as corticosterone level of mice, which utilize ultrasound vocalization for communication. We explored the activation of reward-generating neuronal system in subjects under possession trances in Balinese ritual ceremony induced by sensory information including sounds containing inaudible high-frequency component using live recording of spontaneous EEG.

研究分野：神経科学

キーワード：脳・神経 神経科学 非侵襲脳機能計測 報酬系 音

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトが 20kHz を超える空気振動(超高周波)を音として知覚できないことは広く受け入れられている。それにもかかわらず、可聴域上限をこえる成分を記録再生できないフォーマットをもった CD が実用化され始めた頃から、超高周波を含むアナログレコードのほうが音質がよいという根強い意見が存在した。一方、CD のフォーマットを決定するために 70 年代に行われた全ての音質評価実験では、15kHz 以上の超高周波の有無は音質に影響を及ぼさないことが示され、超高周波による音質の違いは非科学的な主張と扱われる傾向があった。

この問題に関して応募者らは、まず自然環境音やさまざまな楽器音が可聴域上限をこえる超高周波を豊富に含んでいるのに対して、都市環境音や一部の楽器音には超高周波がほとんど含まれないことを明らかにした(図 1)。次に、こうした超高周波を豊富に含む音試料を聴取している時には、そこから超高周波を取り除いた以外まったく同じ音を聴取している時と比較して、脳幹・視床・視床下部・前帯状回などの領域脳血流が有意に増加し(図 2)、脳血流と有意な相関を示しつつ自発脳波の後頭部帯域成分のパワーが増大することを発見した。しかも時間分解能に優れた脳波波の反応は、超高周波を含む音の呈示から数秒以上遅れて現れ、刺激呈示終了後も数十秒から百秒程度残留していた。こうした刺激に対する脳反応の遅延現象は、脳血流が脳波波パワーと有意に相関する部位である報酬系神経回路におけるモノアミン系神経伝達の長い時間特性と矛盾しない。

一方、従来の全ての音質評価実験では、人間の短期記憶の限界を根拠に、1 秒以下から長くても 20 秒までの短い音試料を、0.5 ないし 1 秒程度のわずかな間隔で切り替えて呈示していた。こうした短い音試料を短時間で切り替える実験デザインでは、報酬系神経回路の反応が刺激の切り替えから大幅に遅れるため、現在聴いている音に対する反応と以前に呈示された音に対する反応とが混ざり合うことにより、音質の違いを判別することが困難になってしまう疑念がある。そこで 200 秒以上の長い音試料を用い、音条件間に十分な休息をとって音質評価をおこなったところ、超高周波を含むことによって音はより美しく快く聴こえることが検出され、聴取者はより大きな快適聴取レベルを選択するという接近行動をおこなうことを明らかにした。これらの現象を総称してハイパーソニック・エフェクトと名付けた。

また、人間に印加される超高周波は気導聴覚系からではなく、体表面から受容される可能性が示唆されている。さらに直近では、ハイパーソニック・エフェクトの発現が印加する超高周波の周波数に依存し、可聴域に隣接する 32kHz 以下の成分を印加したときは脳波波パワーがむしろ低下するのに対して、40kHz 以上の成分を印可した時に増大することが示された。

感性脳科学領域におけるハイパーソニック・エフェクトの発見は、音響産業に顕著なインパクトを与え、可聴域上限を超える周波数成分まで記録できるデジタル音メディア、いわゆる「ハイレゾ・オーディオ」開発の直接の引き金となった。特に近年は、インターネット配信によりハイレゾ・オーディオが急速に普及し、超高周波の音質改善効果に対する関心が国際的に高まりつつある。その一方で、若者撃退用の「モスキート音」のように、人間の可聴域上限付近の周波数帯域における特定の構造をもった音が、不快感と逃避行動を引き起こす現象が知られており、情報環境の安全性の観点からの検討も急務となっている。

2. 研究の目的

前項で述べた背景をふまえ、高まる社会的要請に対して科学的姿勢で応えていくためには、ハイパーソニック・エフェクトの持つ感性的反応と、その発現の基盤となる生体メカニズムを関連づけて解明することが不可欠である。そこで本研究では、ヒトを対象とした心理物理実験・非侵襲脳機能計測と、動物を対象とした検討を組み合わせ合わせた統合的アプローチにより、ハイパーソニック・エフェクトの発現機構を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

本報告書では、本研究で得られた代表的な成果について報告する。

(1) 情報環境エンリッチメントが動物に及ぼす影響

まず本研究では、音という情報環境が生物の健康に及ぼす包括的な影響を評価することとした。動物をとりまく環境が、その生存に大きな影響を及ぼすことは広く知られており、環境問題は現代社会の中でも特に高い関心を集めている。これまで、健康面や安全面から環境を評価する尺度(ものさし)としては、環境の中に存在する有害物質や放射線の量など、物質とエネルギーが専ら使われてきた。これに対して、環境が脳神経系に及ぼす影響を評価するためには、

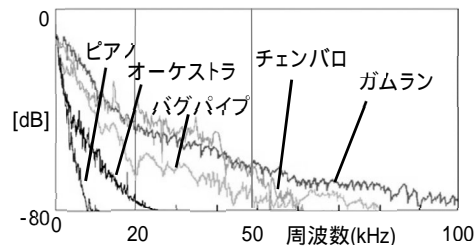


図1 さまざまな音楽の周波数スペクトル

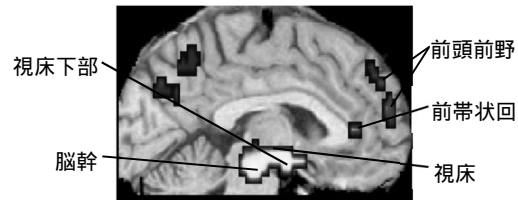


図2 超高周波成分共存による報酬系神経回路の活性化

物質 と エネルギー に加えて 情報 という尺度を欠くことができないという「情報環境学」の枠組みが大橋らによって提唱されている。一方で、動物の生育環境を豊かにすることが、脳の発達や可塑性を促し、不安様行動を緩和するといったような、生存にとってポジティブな効果をもつことは、環境エンリッチメント として知られている。そこで本研究では、「情報環境学」の観点から、実験動物であるマウスの飼育環境の音情報に着目し、音環境の違いがマウスの寿命にどのような影響を及ぼすかを長期飼育実験により検討した。

実験では、生後 8 週齢のマウスを、以下の 3 つの異なる音環境の元で飼育した。

高周波を豊富に含む熱帯雨林の環境音を呈示する広帯域音響条件

同じ音源から 20kHz 以上の高周波成分（マウスがコミュニケーションに主に用いる帯域成分）を除去した音を呈示する狭帯域音響条件

通常の実験動物飼育環境の暗騒音下で飼育する対照条件

各条件とも、オス 16 匹、メス 16 匹の合計 32 匹を、1 ケージ 4 匹ずつに分けてオス・メス別々に飼育しました。各ケージ上部には音響再生装置と赤外線カメラが一体化した特別に開発したスピーカーを設置した。広帯域音響条件と狭帯域音響条件ではスピーカーから上記の環境音を呈示するのに対して、対照条件ではスピーカーから音は呈示せず飼育室の暗騒音のみとした。ケージの大きさを含むその他の要素は、通常のマウスの飼育環境と全く同じにした。マウスの自発活動は赤外線カメラにより持続的に記録した。なお、この実験では、マウスの自然な寿命を検討するために、採血などマウスにストレスを与えるような侵襲検査は一切行っていない。

（ 2 ）異なる音響環境下におけるマウスの行動

生物は、刻々と変わりうる環境の中で、生存や繁殖のために最適な行動戦略をとる。この最適な行動戦略を選択するには、複雑な環境情報を正確に評価し、環境に依って行動を変化させる必要がある。しかしながら、環境情報と行動との関係については未解明な部分が多い。特にマウスにおいては、音声をもちいたコミュニケーションにおいて、人間の可聴域上限を超える周波数帯域成分を用いることが知られており（超音波発声）進化的観点からは、その背景にある感覚受容メカニズムが人間におけるハイパーソニック・エフェクトの発現に何らかの関係性を持っている可能性が否定できない。

そこで本研究では、動物を取り巻く環境情報のうち音響環境情報に着目し、それが生物の生存に及ぼす影響についての検討を行った。C57Bl/6J マウス（オス 50 匹、10-20 週齢）を用いて、異なる音響環境下における行動を測定した。行動の測定には、オープンフィールドテスト、高架式十字迷路テスト、3 チャンバー社会性テスト、強制水泳テスト、テールサスペンションテスト、の五つのテストを使用した。これらの行動テスト装置の上部には超音波帯域（～100kHz）まで再生可能な二つのスピーカーを設置し、行動テストの前（10 分間）と実施中に音声を呈示した。マウスは 4 つの群（12-13 匹 / 群）に分け、これらの群にそれぞれ、1）熱帯雨林環境音、2）熱帯雨林環境音逆再生、3）ホワイトノイズ、4）無音を呈示し、行動テスト装置上部のカメラでその間の行動を記録・解析した。

（ 3 ）超高周波音響情報を用いたトランス現象にみる報酬系神経回路活性化

文化人類学的な研究によると、人類社会の 90% において憑依トランスを含む意識変容状態が観察されている。その多くが精神変容性化学物質を使用することなしに発生することから、心理的要因以外に、儀式的発する情報など視聴覚情報を含む特定の構造をもつ信号が脳機能の変容をかなり普遍的に導き、意識変容を誘起する一因となる可能性が示唆される。

私たちは、バリ島の儀式的祝祭のクライマックスで、不特定多数の健常者に観察されるクラウハンと呼ばれる憑依トランス性の顕著な意識変容状態を対象として、そのときの脳の生理状態に複数の指標をもちいてアプローチした。こうした意識変容状態を導く手続きの中でもちいられる楽器の演奏音や演技に用いる仮面が発生する音の中には、人間の可聴域上限を超える高周波成分が豊富に含まれていることを明らかにしてきている。本研究では、独自に開発した非拘束型多チャンネルテレメトリ脳波計測システムをもちいて、祝祭空間を自由に動き回る被験者からトランス中の自発脳波を計測した。

4 . 研究成果

（ 1 ）情報環境エンリッチメントが動物に及ぼす影響

実験の結果、狭帯域音響条件で飼育したマウスは、対照条件で飼育したマウスと比較して、平均寿命が有意に延長（約 17%）することが示された。広帯域音響条件で飼育したマウスも、統計的有意には至らなかったが、平均寿命が約 7% 延長することが確認された。

一方、生存曲線から、各条件とも最も長生きしたマウスの寿命はほぼ同じなのに対して、環境音を呈示した 2 つの条件では、マウスが死に始めるのが対照条件より遅いことが明らかになった。そこで、各ケージ内での個体の寿命を詳しく解析すると、特にオスにおいて、対照条件と比較して、環境音を呈示した広帯域音響条件と狭帯域音響条件では、最短寿命が延長し、寿命のばらつきが小さくなることが示された。

本研究の結果は、通常飼育環境に自然環境音を加えて音環境を豊かにすることにより、マウスの自然寿命が延長することを示した世界初の報告であり、音が環境エンリッチメントのポジティブな効果を導く上で重要な要素となっていることを示している。特に、音環境を豊かにした

ことによりケージ内の最短寿命が延長し、個体間の寿命のばらつきが小さくなるという効果がオスで有意に認められたことは、個体間の優劣関係がオスでより顕著に観察されることと関連している可能性が考えられる。すなわち、音環境を豊かにすることは、社会的な緊張関係を緩和して、攻撃やいじめなどによるストレスを減少する状態を導く可能性が示唆される。

一方、マウスにとって 20kHz 以上の成分は、逆にコミュニケーションに主に使用する帯域であり、音として感じたり発声したりすることができる帯域である。今回の研究で、最も顕著に平均寿命の延長効果が観察された狭帯域音響条件には、マウスが聴覚で感じて鳴き声として使用する主な帯域成分が含まれていない。このことは、音環境が人間を含む動物に与える影響を考えるときには、音として聴覚で感じることでできる成分だけに注目するのではなく、意識で捉えることのできない成分にも同じように注意を払う必要があることを示唆している。

マウスの実験結果を短絡的に人間にあてはめることには慎重である必要があるが、本研究の成果は、今後人間にとって安全・安心・快適・健康な環境を実現するうえで、音環境を含む情報環境を適切に設計して整備することの重要性を示していると言える。同時に、さまざまな精神・神経疾患に対して、脳の物質的な側面に手を加えるだけでなく、情報環境を整えることで情報処理の側面からアプローチする新しい治療法「情報環境医療」の開発に大きく寄与することが考えられる。

本研究成果は、2018 年に論文発表され (doi: 10.1038/s41598-018-26302-x)、プレスリリースを行った (<https://www.ncnp.go.jp/topics/2018/20180521.html>)。

(2) 異なる音響環境下におけるマウスの行動

実験の結果、マウスの行動量は音響環境の影響を受けており、その効果は音響刺激に応じて異なることが示された。特にオープンフィールド試験や強制水泳試験では、2) 熱帯雨林環境音逆再生条件でマウスが示す探索行動は、3) ホワイトノイズ条件のものよりも有意に多いことがわかった。また、すべての行動試験終了後、10 分間の音響刺激呈示後に血中ホルモンを測定した。その結果、行動テストの結果と同様に、2) 熱帯雨林環境音逆再生条件において、マウスのコルチコステロン濃度は他の群よりも有意に低いことが明らかとなった。

これらの結果の解釈には議論の余地があるものの、本研究は、げっ歯類の行動が、音の有無だけでなく音響環境の物理的特徴に応じて変化することを示唆している。音響環境とホルモン濃度の関係については、呈示時間によってその効果が変化することも明らかになってきており、今後、音響環境がホルモン状態や行動に作用するまでの時間についても詳しく検討する必要がある。

(3) 超高周波音響情報を用いたトランス現象にみる報酬系神経回路活性化

実験の結果、トランス状態を呈した被験者では、トランス状態に入らずに同様の演技(運動)をおこなっていた被験者に比較して、自発脳波のアルファ波とシータ波とがともに特異的に増大することが観察された。これらの脳波成分は、トランス状態から復帰後も少なくとも数分間に渡って、高いレベルを維持することが明らかになった。

私たちはこれまでに、さまざまな神経生理活性物質のトランス前後における血中濃度変化を計測した。その結果、トランス状態を呈した被験者では、血中の エンドルフィン、ドーパミン、ノルアドレナリンといった脳内麻薬と呼ばれる神経活性物質の血中濃度が、それを呈さなかった被験者と比較して、顕著にかつ統計的に有意に増大していることを見出している。加えて、脳波のパワーは、報酬系神経回路の活性と有意に正の相関を示すことが判っている。これら一連の知見は、バリ島の憑依性意識変容現象が、知覚限界を超える音情報による脳の報酬系の活性化が導く脳機能の変容を重要な背景として誘導されることを支持している。

本研究成果は、2017 年に論文発表された (doi: 10.1097/WNR.0000000000000857)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yamashita Yuichi, Kawai Norie, Ueno Osamu, Matsumoto Yui, Oohashi Tsutomu, Honda Manabu	4. 巻 8
2. 論文標題 Induction of prolonged natural lifespans in mice exposed to acoustic environmental enrichment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7909
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-26302-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kawai N, Honda M, Nishina E, Yagi R, Oohashi T	4. 巻 28
2. 論文標題 Electroencephalogram characteristics during possession trances in healthy individuals.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 NeuroReport	6. 最初と最後の頁 949-955
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/WNR.0000000000000857	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Oshiyama Chiaki, Sutoh Chihiro, Miwa Hiroyasu, Okabayashi Satoshi, Hamada Hiroyuki, Matsuzawa Daisuke, Hirano Yoshiyuki, Takahashi Tetsuya, Niwa Shin-ichi, Honda Manabu, Sakatsume Kazuyuki, Nishimura Takuichi, Shimizu Eiji	4. 巻 235
2. 論文標題 Gender-specific associations of depression and anxiety symptoms with mental rotation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders	6. 最初と最後の頁 277 ~ 284
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jad.2018.04.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Doi Hirokazu, Sulpizio Simone, Esposito Gianluca, Katou Masahiro, Nishina Emi, Iriguchi Mayuko, Honda Manabu, Oohashi Tsutomu, Bornstein Marc H., Shinohara Kazuyuki	4. 巻 69
2. 論文標題 Inaudible components of the human infant cry influence haemodynamic responses in the breast region of mothers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 1085 ~ 1096
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12576-019-00729-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Masaya, Miyamae Mitsuhiro, Yokoyama Chika, Yamashita Yuichi, Ueno Osamu, Maruo Kazushi, Komazawa Asami, Niwa Madoka, Honda Manabu, Horikoshi Masaru	4. 巻 2
2. 論文標題 Augmentation of Positive Valence System? Focused Cognitive Behavioral Therapy by Inaudible High-Frequency Sounds for Anhedonia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAMA Network Open	6. 最初と最後の頁 e1915819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamanetworkopen.2019.15819	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 本田 学	4. 巻 173
2. 論文標題 音のビタミン ハイパーソニック・エフェクト	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACADEMIA	6. 最初と最後の頁 41-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 本田 学	4. 巻 44
2. 論文標題 超高周波を抱負に含む自然環境音を用いた情報環境医療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 騒音制御	6. 最初と最後の頁 58 - 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松本結
2. 発表標題 音響環境における周波数特徴と嗜好性の関係
3. 学会等名 超異分野学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 本田学 (分担執筆)	4. 発行年 2016年
2. 出版社 クバプロ	5. 総ページ数 156
3. 書名 音楽と脳 (第2章)	

1. 著者名 本田学 (分担執筆)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 放送大学教育振興会	5. 総ページ数 237
3. 書名 音楽・情報・脳 (第2章～4章)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	松本 結 (MATSUMOTO YUI)		
連携研究者	山下 祐一 (YAMASHITA YUICHI) (40584131)	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター・神経研究所疾病研究第七部・室長 (82611)	
連携研究者	上野 修 (UENO OSAMU) (90261130)	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター・神経研究所疾病研究第七部・研究員 (82611)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	仁科 エミ (NISHINA EMI) (20260010)	放送大学・教養学部・教授 (32508)	
連携研究者	田中 智子 (TANAKA TOMOKO) (40578986)	東京大学・医学（系）研究科（研究院）・特任研究員 (12601)	