

研究種目：基盤研究（C）  
研究期間：2006～2009  
課題番号：18591322  
研究課題名（和文）ストレスによる過覚醒の神経メカニズムの解明  
：ラットを用いた精神生理学的研究  
研究課題名（英文）Neuronal mechanisms of stress-induced hyperarousal  
：A psychophysiological study in rats  
研究代表者  
榛葉 俊一（SHINBA TOSHIKAZU）  
財団法人東京都医学研究機構・精神医学総合研究所・副参事研究員  
研究者番号：80175398

研究分野：精神生理学  
科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学  
キーワード：ストレス、フットショック、事象関連電位、脳派、大脳皮質、ラット、過覚醒

### 1. 研究計画の概要

本研究の目的は、ストレス性の精神障害の主要な症状の一つである「過覚醒」の脳内メカニズムを電気生理学的に分析し、臨床の場で利用できる「過覚醒」の指標を開発することである。ラットの脳波、事象関連電位、脳内フィールド電位、脳内神経発火、及び心拍変動などの生理指標を用い、ストレス負荷（フットショック）が「覚醒機能」に与える影響を明らかにするための研究を行ってきた。

「覚醒機能」は1) 外的要因に対する脳の電氣的反応や2) 自律神経活動レベル、3) 神経活動の長期変動の面から評価する。脳の部位としては覚醒注意機能に関連すると考えられる前頭葉に焦点を当て、感覚刺激に対する脳波や神経発火などの反応を記録する。自律神経活動は心拍数および心拍変動を周波数分析して得られる交感神経及び副交感神経活動指標を用いて解析する。神経活動の長期変動としては、脳の電機活動や自律神経活動の周期的変化を用いている。これら覚醒関連指標がストレスによりどのように影響を受けるのかを知ることにより、ストレスによる「覚醒機能障害」の神経メカニズムの解明につなげる。

### 2. 研究の進捗状況

(1) フットショックストレスに伴う事象関連電位変化は、ストレスに対する条件付けの過程で出現し、ストレス中止後もしばらく続き、ストレス負荷に関連する指標になりうると考える。主として前頭葉に出現し、外傷後ストレス障害などのストレス関連疾患で認められる過覚醒との関わりが示唆される。

(2) ラットの睡眠覚醒リズムに対する摂食の影響を、餌の硬さの面から分析した。柔らかい餌よりも硬い餌の方が、睡眠が増加する傾向が認められた。また、時系列分析により睡眠覚醒脳波の分析も行った。

(3) 心拍変動の自律神経指標が、フットショックストレス負荷後に数日間にわたり変化することを認めた。長時間持続するストレスの影響の指標になる可能性が考えられた。

(4) ストレス後の脳内ノルアドレナリンは、皮質、海馬、視床下部で、フットショックストレス負荷後、7日目まで濃度が上昇することが認められた。ストレス後の過覚醒の神経メカニズムに関連することが考えられる。ストレス後の反応性が持続的上昇することが、過覚醒の背景にあると考えられる。

### 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

実験の結果は、進捗状況に記したように得られている。今後、実験を加えるとともに、解析を進め論文としてまとめていく段階に来ている。

### 4. 今後の研究の推進方策

足りないデータを追加実験において補いながら、データ解析を進めていく。そして、論文にまとめる作業を行う。

### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

①Ishizaki R, Shinba T, Mugishima G,

Haraguchi H, Inoue M, Timeseries analysis of sleep-wake stage of rat EEG using time-dependent pattern entropy, Physica A, 387, 3145-3154 2008 (査読有り)

〔学会発表〕 (計5件)

- ①山口雅章, 山口徹太郎, 小澤信行, 榛葉俊一, 榎宏太郎, 食物性状が睡眠に与える影響, 第67回日本矯正歯科学会, 幕張[2008/09/18]
- ②松崎なぎさ, 榛葉俊一, 小田香奈絵, 塩月太一郎, 麦島剛, Paired stimulation の間隔とラットの聴覚誘発電位との関係. 第68回日本動物心理学会, 水戸[2008/09/13]
- ③Shinba T, Arousal and frontal cortex : An experimental study analyzing contingent negative variation (CNV) and related neuronal firing in rats and mice. Toward a Science of Consciousness 2007, Budapest, [2007/07/25]
- ④Suzuki J, Ozawa N, Murashima YL, Shinba T, Yoshii M (2007) : Neuronal activities in the parietal cortex of an EL and DDY mouse. 第27回日本神経科学大会, 横浜 [2007/09/12]
- ⑤麦島剛, 榛葉俊一, ラットの paired stimulation への聴覚誘発電位に対する methamphetamine 投与の影響. 日本心理学会第70回大会, 福岡[2006/11/05]

〔図書〕 (計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :