

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19790180  
 研究課題名（和文）乳児に対する寛容性の脳内メカニズムにホルモン動態が与える影響の解明  
 研究課題名（英文）Determination of the hormonal influences on neural functions associated with emotional responses to infant cues  
 研究代表者  
 西谷 正太（NISHITANI SHOTA）  
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
 研究者番号：50448495

研究成果の概要：乳児に関する感覚情報（表情、泣き声、匂い）に対する女性の脳の反応性を調べる為に、母親と未産婦の脳活動の比較を行った。結果、感覚の種類によらず、母親は未産婦に比べ、右前頭前野の活動性が増加していた。さらに、部位特異性を調べた結果、右腹内側領域の活動が顕著であった。したがって、ヒト母親では妊娠・出産・授乳を契機に、脳の機能的再編が生じ（母性脳）それによって母性行動が引き起こされる可能性を示唆した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	0	2,000,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	390,000	3,690,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・環境生理学（含体力医学・栄養生理学）

キーワード：発達・成長・老化

## 1. 研究開始当初の背景

哺乳類の養育行動は、多くの場合、母親が第一養育者であり、母親の養育行動（母性行動）に至る脳内メカニズムを調べた研究は数多く行われている。一方、父親は養育に関しては生物学的にほとんど意味をなさないと考えられているが、一部の種では、父親が第一養育者になる場合があり、父親の養育行動（父性行動）の脳内メカニズムについての研究も存在する。現在のところ、様々な種類の動物モデルにおいて、養育行動（母性行動、父性行動）を惹起する脳内メカニズムとホルモン動態の関与が調べられ、特にエストロゲン、プロジェステロン、テストステロン、プロラクチン、オキシトシン、バソプレシン、が関与することが示唆されている。

エストロゲンおよびプロジェステロンは卵巣摘除雌ラットに母性行動を惹起することが報告されているが、父性行動に対する効果は必ずしも一致した見解が得られていない（R. S. Bridges, 1984）。一方、テストステロンは濃度が低い程、父性行動を増加すると考えている報告が多いが、アロマターゼによる芳香化を受け、エストロゲンとして作用するとも考えられている（B. C. Trainor et al., 2001）。また、プロラクチンは、母性行動、父性行動、共に同様の脳内作用が示唆されている（B. K. Lucas et al., 1998、K. Sakaguchi et al., 1996）。オキシトシンは、父性行動には影響を及ぼさないが（Z. Wang et al., 2000）母性行動には強く影響を及ぼすことがわかっている（C. A. Pedersen et al., 2006）。一方、バ

ソプレシンは、雄プレーリーボウルにおいて、脳室内投与による父性行動の増加や、父親になることが遺伝子の発現量を増加させることから、特に父性行動に影響を及ぼす可能性が考えられている (Z. Wang et al., 2000)。ところが、ホルモン動態は、動物モデルでは養育行動に影響を及ぼす報告が数多く存在している一方、ヒトの養育行動に動物モデルに相同する影響があるか否かを調べた研究は少ない。ヒトのホルモン動態が母性行動に及ぼす影響については、妊娠初期にエストロゲン、プロゲステロンの分泌が高い程、わが子への愛着行動が高まる結果が報告されている (A. S. Fleming et al., 1997)。また、父性行動に及ぼす影響については、テストステロン濃度が低い程、あるいはプロラクチン濃度が高い程、乳児の泣き声に対する寛容性が高いことが報告されている (A. S. Fleming, et al., 2002)。しかしながら、これまでの研究は、乳児への寛容性に関わる脳の候補部位が明らかになっていなかった為、ホルモン動態の違いがつくる養育行動の差が脳機能と如何に結びついているかを調べた研究はなく、心理質問紙調査のみを中心とした研究が大半であった。一方、最近の fMRI などによる非侵襲的脳イメージング研究によると、母親はわが子の写真を見ると、前頭前野の一部である両側の前頭眼窩皮質の活動性が増加し (J. B. Nitschke et al., 2004)、わが子ではない乳児のビデオを見ると、右の前頭前野の活動性が増加する (S. Ranote et al., 2004) ことが報告されている。一方、乳児の泣き声を聴くと、母親は右の前頭前野の活動性が増加することが報告されている (J. P. Lorberbaum, et al., 1999)。また、申請者は、情動を表出した乳児の表情画像から情動を識別する課題を母親が遂行している際の脳活動を近赤外分光法 (NIRS) により調べたところ、右の前頭前野の活動性が増加することを見出した (第 28 回日本生物学的精神医学会にて「2006 三学会合同年会優秀演題賞」受賞)。また、ヒト父親を対象とした報告は皆無であるが、雄マーモセットの父親は、父親でない雄に比べ、前頭前野における AVP 受容体を発現したスパイン数が増加することが報告されている (Y. Kozorovitskiy et al., 2006)。したがって、乳児に対する寛容性に関わる脳の候補部位としては前頭前野が関与している可能性が考えられ、ヒトを対象にホルモン動態との関係を調べた研究は国内・国外の現状を鑑みてもほとんどない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、乳児の表情および泣き声に対する脳活動変化が実験群 (母親、父親、母親でない女性、父親でない男性) で異なるか否か、あるいはそのホルモン動態が脳活動

変化の差に起因するか否かを調べ、乳児に対する寛容性の脳内メカニズムにホルモンが影響を及ぼすかを調べることである。

## 3. 研究の方法

本研究は、長崎大学医学系倫理委員会の承認を受け、被験者には書面による説明と書面による同意を得た上で、以下の方法論を用いた (1) ~ (5) の研究を行い、未産婦と母親の比較を行った。

脳機能計測 (oxyHb 濃度の変化を指標):

- ・ 2 チャンネル型近赤外分光法 (OM-220, 島津) 国際 10/20 法に従い、プローブを Fp1、Fp2 に装着
- ・ 多チャンネル型近赤外分光法 (NIRO-200, 浜松ホトニクス) 国際 10/20 法に従い、前頭葉: 最下端が Fp1、Fp2、最上端が Fz に装着、頭頂葉: 最下端が Pz、最上端が Cz に装着、後頭葉: 最下端が後頭結節、最上端が Pz に装着、側頭葉: 最下端が T3、T4、最上端が C3、C4 に装着

ホルモン測定 (午前 11:00 ~ 午後 2:00):

- ・ 血漿オキシトシン
- ・ 血清プロラクチン
- ・ 唾液中コルチゾール

心理検査:

- ・ POMS (Profile of Mood States) 抑うつ、不安、活力、疲労、怒り、混乱
- ・ STAI (State and Trait Anxiety) 状態不安、特性不安

### (1) 【視覚】表情識別課題による前頭前野の活動性の比較

成人表情識別課題、乳児表情識別課題に加え、比較対象としてモノ識別課題を実施した。成人表情識別課題は、成人表情データベース (ATR DB-99) より抜粋した画像 (男性 2 名、女性 2 名) を用い、乳児の表情識別課題は、本研究室で作成した乳児表情データベースより抜粋した画像 (男児 2 名、女児 2 名) を用いた。また、各画像は、喜び、悲しみ、怒り、恐れ、驚き、ニュートラルの 6 種類の情動のうちいずれかを表出したものである (図 1)。実験は 60 秒間を識別課題とし、各識別課題画像の提示を行った。その間、被験者は右手によるゲーム用コントローラ操作にて、課題画像の情動 (あるいは種類) の識別を行い、この間の脳活動の測定を行った。また、課題毎の回答枚数、正答率、反応時間といった行動指標の測定も行った。



図 1 乳児表情識別課題

(2) 【嗅覚】匂い検出課題による前頭前野の活動性の比較

新生児匂い検出課題に加え、成人男性匂い検出課題を比較対象として実施した。新生児の匂いは、生後5日の新生児が24時間着用した肌着を一定の大きさに裁断したものを、成人の匂いは、成人男性が2晩着用したTシャツを一定の大きさに裁断したものを、用いた。また、各サンプルは、実験当日まで-80で凍結保存し、実験当日に解凍後、恒温槽によって37に温めて用いた。実験は60秒間を検出課題とし、匂いのあるサンプルと匂いのないサンプルのいずれかの提示を6回ずつ行った。その間、被験者は口頭にて、提示されたサンプルの匂いの有無をその都度回答し、この間(60秒)の脳活動の測定を行った。また、課題毎の正答率の測定も行った。

(3) 【聴覚】泣き声識別課題による前頭前野の活動性の比較

乳児泣き声識別課題に加え、比較対象として音の大きさを泣き声と揃えた正弦波を聞かせ、周波数の高低の識別を行う課題(コントロール課題)を実施した。乳児泣き声識別課題は、本研究室で作成した乳児泣き声データベースより抜粋した音声(男児2名、女児2名)を用いた。また、各音声は、甘え、怒りの2種類のうちいずれかを表出したものである。実験は30秒間を識別課題とし、各識別課題音声2秒の提示を10回行った。その間、被験者は右手によるゲーム用コントローラ操作にて、課題音声の識別を行い、この間の脳活動の測定を行った。また、課題毎の正答率、反応時間といった行動指標の測定も行った。

(4) 多チャンネル型近赤外分光法を用いた部位特異性の検討

(1)と同様な課題を用いて、多チャンネル型近赤外分光法による部位特異性の検討を行った。測定は、前頭葉、頭頂葉、後頭葉、側頭葉について、それぞれ行った。

(5) ホルモン濃度の測定

(4)に参加した被験者を対象に、採血あるいは唾液の採取を行い、血漿オキシトシン、血清プロラクチン、唾液コルチゾール濃度の測定を行った。

4. 研究成果

(1) 【視覚】表情識別課題による前頭前野の活動性の比較

未産婦と母親の前頭前野の活動性を課題毎に比較した結果、モノ識別課題、成人情動識別課題では、有意な違いは見られなかった。一方、乳児情動識別課題では、母親では未産

婦に比べ、右前頭前野の活動性が有意に亢進していることがわかった。また、母親の前頭前野の活動は、左半球に比べ、右半球の方が有意に高かった(図2)。したがって、右前頭前野の活動性の亢進は、母親に特異的であり、乳児に対する寛容性(母性行動)の脳内基盤に關与している可能性が考えられる【第28回日本生物学的精神医学会 優秀演題賞受賞】。一方、父親でない男性、父親についても比較を試みたが、現在のところ、男性における乳児に対する寛容性(父性行動)の脳内基盤に關与する結果は得られていない。

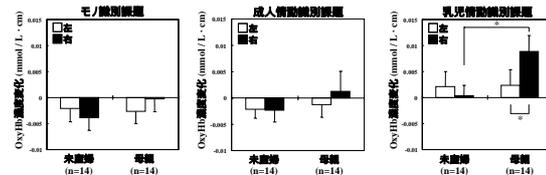


図2 表情識別課題による前頭前野の活動性の比較

(2) 【嗅覚】匂い検出課題による前頭前野の活動性の比較

未産婦と母親の前頭前野の活動性を課題毎に比較した結果、成人男性匂い検出課題では、有意な違いは見られなかった。一方、新生児匂い検出課題では、母親では未産婦に比べ、前頭前野の活動性が有意に亢進していることがわかった(図3)。したがって、視覚以外を介した場合であっても、乳児に関する感覚情報の識別であれば、前頭前野の活動性の亢進が見られることが示唆された。

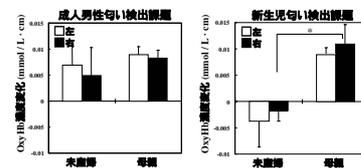


図3 匂い検出課題による前頭前野の活動性の比較

(3) 【聴覚】泣き声識別課題による前頭前野の活動性の比較

未産婦と母親の前頭前野の活動性を比較した結果、乳児の泣き声識別課題では、コントロール課題に比べ、右前頭前野の活動性が有意に亢進していることがわかった(図4)。したがって、(2)と同様に、右前頭前野の活動性の亢進が見られることが示唆された。

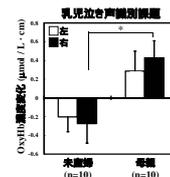


図4 聴覚識別課題による前頭前野の活動性の比較

(1)~(3)より、乳児に対する寛容性(母性行動)の脳内基盤には、右前頭前野が関与している可能性が示唆された。

(4) 多チャンネル型近赤外分光法を用いた部位特異性の検討

前頭葉以外に、頭頂葉、後頭葉、側頭葉について、測定を行ったが、母親と未産婦では有意な違いは見られなかった。一方、母親は前頭前野の右腹内側領域の活動性が未産婦に比べ、有意に高いことがわかった(図5)。したがって、この部位が母親特異的な脳機能に関与している可能性が示唆された【2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP Young Scientist Award 受賞】。

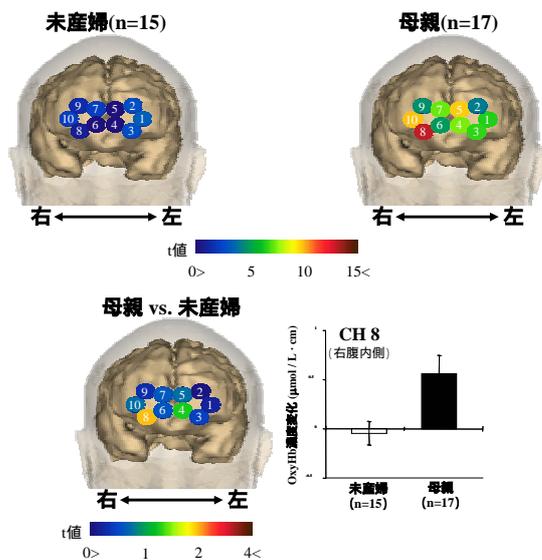


図5 多チャンネル型近赤外分光法を用いた部位特異性の検討

(5) ホルモン濃度の測定

未産婦および母親の血漿オキシトシン、血清プロラクチン、唾液コルチゾール濃度の測定を行ったが、これら3つのホルモンの基礎分泌濃度に有意な違いは見られなかった。

以上より、ヒト母親においても動物の場合と同様に、妊娠・出産・授乳を契機に、脳の機能的再編が起こり(母性脳) それによって母性行動が引き起こされる可能性を示唆した。

<今後の展望>

妊娠・出産・授乳といったホルモン動態に大きな変化が生じる時期に注目し、いつ如何なるホルモンの影響で脳の機能的再編がもたらされるのか、あるいは、ホルモンに依存せず、育児経験が影響を及ぼす可能性はあるか、を調べることが今後の課題であり、ヒト未産婦が如何に母性行動の神経基盤(母性脳)を獲得するかを明らかにしたい。

## 5. 主な発表論文等

(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 5 件)

- (1) Shota Nishitani, Tsunetake Miyamura, Masato Tagawa, Muneichiro Sumi, Ryuta Takase, Hirokazu Doi, Moriuchi Hiroyuki and Kazuyuki Shinohara, The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant, *Neurosci Res*, 63(1), pp66~71, 2009(査読有り)  
Nagasaki University's Academic Output SITE(NAOSITE):<http://hdl.handle.net/10069/20844>
- (2) 池田英二、西谷正太、大森淳子、木佐貫芳恵、土居裕和、篠原一之、気質と前頭葉の反応性の関連における母親と未経産女性の相違：近赤外線分光法を用いた検討、*日本生理学雑誌*、第71巻3号、2009、A36、151(査読有り)
- (3) 西谷正太、桑本沙織、高比良飛香、篠原一之、ヒト母親の母性行動に關与する神経基盤の解明：新生児の匂い検出課題を用いた検討、*日本生理学雑誌*、第71巻3号、2009、A37、152(査読有り)
- (4) Eiji Ikeda, Shota Nishitani, Atsuko Omori, Yoshie Kisanuki, Hirokazu Doi and Kazuyuki Shinohara. The correlations between temperaments and prefrontal reactivity in mothers and non-mothers, *The World Journal of Biological Psychiatry*, Vol.9 (Suppl): S64, 2008(査読有り)
- (5) Shota Nishitani, Atsuko Omori, Yoshie Kisanuki, Atsuko Koyama, Hirokazu Doi, Eiji Ikeda, Tatsushi Onaka and Kazuyuki Shinohara, A Possible role of the right prefrontal cortex in human maternal behavior, a NIRS study, *The World Journal of Biological Psychiatry*, Vol.9 (Suppl): S62, 2008(査読有り)

[学会発表](計 6 件)

- (1) 西谷正太、母性の脳内基盤、長崎大学重点研究課題「子どもの心を育むコミュニケーション学創出」第1回学術シンポジウム、2009年3月28日、長崎
- (2) 篠原一之、西谷正太、母子間の匂いを介したコミュニケーション、第9回アロマサイエンスフォーラム 2008、2008年10月3日、東京
- (3) 池田英二、西谷正太、大森淳子、木佐貫芳恵、土居裕和、篠原一之、気質と前頭葉の反応性の関連における母親と未経産女性の相違：近赤外線分光法を用いた検討、第59回西日本生理学会、2008年10

月4日、熊本

- (4) 西谷正太、桑本沙織、高比良飛香、篠原一之、ヒト母親の母性行動に關与する神経基盤の解明：新生児の匂い検出課題を用いた検討、第59回西日本生理学会、2008年10月4日、熊本
- (5) Eiji Ikeda, Shota Nishitani, Atsuko Omori, Yoshie Kisanuki, Hirokazu Doi and Kazuyuki Shinohara. The correlations between temperaments and prefrontal reactivity in mothers and non-mothers, 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, 2008,9,11 Toyama
- (6) Shota Nishitani, Atsuko Omori, Yoshie Kisanuki, Atsuko Koyama, Hirokazu Doi, Eiji Ikeda, Tatsushi Onaka and Kazuyuki Shinohara, A Possible role of the right prefrontal cortex in human maternal behavior, a NIRS study, 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, 2008,9,11 Toyama (**Young Scientist Award 受賞**)

[その他]

長崎大学公式 HP リンク

2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP において、Young Scientist Award を受賞した。

[http://www.mdp.nagasaki-u.ac.jp/research/prize\\_h20.html](http://www.mdp.nagasaki-u.ac.jp/research/prize_h20.html)

[www.nagasaki-u.ac.jp/info/news/pdf/2008/2008-09/k2008-0929-02.pdf](http://www.nagasaki-u.ac.jp/info/news/pdf/2008/2008-09/k2008-0929-02.pdf)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

西谷 正太 (NISHITANI SHOTA)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：50448495