科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号: 1 4 4 0 1 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2012 ~ 2013

課題番号: 24792353

研究課題名(和文)マルチモダリティーによる情動生成のメカニズムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism of the emotion generation by multimodalities

研究代表者

品川 英朗 (Shinagawa, Hideo)

大阪大学・社会経済研究所・招聘研究員

研究者番号:60551067

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文):近赤外光脳機能イメージング装置(NIRS)を用いて、ストレス負荷による意思決定のメカニズムを解明するために、前頭野領域に着目し実験を行った。その結果、速さと正確さの交換(SAT)に関連する領域である前補足運動野の賦活が観測された。また動物実験においては、拘束による慢性的ストレスに対する視床下部室傍核での転写調節性DNA結合蛋白(c-fos)および脳由来神経栄養因子(BDNF)の発現の違いに着目し、抗酸化物質の効果を明らかにした。

研究成果の概要(英文): By using a functional near-infrared spectroscopy (NIRS), a 45-channel imaging syst em, the mechanism of decision-making under time pressure was examined. As a result, there was significant difference in the presupplementary motor area, which is relevant to speed-accuracy tradeoff (SAT). Moreover, the protective effects of antioxidants in the hypothalamic paraventricular nuclei of mice were clarified by the expression of c-fos and BDNF as markers to detect stress-induced neural activation.

研究分野: 医歯薬学

科研費の分科・細目: 歯学・社会系歯学

キーワード: 神経科学 社会医学 医用画像工学 脳・神経 MRI

1.研究開始当初の背景

現代社会はストレス社会と言われている。 様々な場面で、ヒトは不安や嫌悪などの負の 情動を惹起し、肉体的・精神的苦痛やストレ スを感じることが多い。

1990 年代以降、様々な高次脳機能画像法が確立され、脳科学研究が自然科学に止まらず社会科学・人文科学の領域でも急速に発展しつつある。神経経済学の第一人者であるSmith VL.によれば、神経経済学とは「経済・社会に関わる規範や制度の中で、脳(心)がヒトの行動(意思決定)にいかに関与するか」を研究する領域である。特に社会脳を担う前頭葉が注目され、その相互の関連性が明らかにされつつある。

Quality of life (QOL)の一環として、ヒトがいかにストレスを感じずに快適な生活を送ることができるかという問題に対して、社会環境や制度設計に関する問題提起と、それにより生じる不安・嫌悪・恐怖などの負の情動生成のメカニズムの解明について、その両面から研究する必要性がある。

2.研究の目的

本研究では、ヒトの行動を予測し、ストレスのないより良い社会制度を設計するため、経済ゲームを用いたヒトでの実験を試みた。社会制度を構築する上での究極の目標は、不快な感情を惹起することなく、誰もが協力するような制度を設計することである。

また一方で、いかにより良い社会環境や制度設計が実現したとしても、現実問題として、社会を構成するヒトは様々であり、すべてのヒトが同じ行動選択をすることは極めて難しい。そのため、ヒトは様々な場面で、負の情動を惹起し、ストレスを感じざるを得ない。いかにそのような肉体的・精神的ストレスに対して、自分自身を守るか、あるいは耐性可能な脳(心)を作るかについても思索することを本研究の目的とした。

3.研究の方法

具体的には、下記の研究方法に基づいて、ヒトと動物を用いて、実験ならびに研究を行った。

(1)ヒトを用いた行動実験ならびに脳機能イメージング:

経済ゲームである囚人のジレンマゲーム および我々が考案したアプルーバル付き囚 人のジレンマゲームなどの経済ゲームを用 いて、行動実験を行い、健常成人(n=20)に対 して、時間制約の有無での意思決定に関する 行動実験を行った。

高次脳機能を測定するために、光脳機能イメージング装置(NIRS)を用いて、 と同様な実験系を設定して、特に前頭前野に着目し、実験を行った。

また解析には、NIRS-SPM を用いて、グループ解析を行った。具体的には、45 チャンネル NIRS のプローブに関する位置情報を、3次元デジタイザーにより、標準脳へ投射し、グループ解析を行った。

(2)動物を用いたストレス負荷実験

ストレスによる疲労・老化に関して、細胞の酸化が問題視されている。抗酸化物質を投与することにより、ストレスに対してどのような変化が脳で起こるのかについて、動物を用いて実験を行った。具体的に下記に示す。

抗酸化物質投与群と非投与群に分け、投与群については、実験開始 4 週間前から 1g(抗酸化物質)/100g(餌)の割合で投与した。

投与群および非投与群にたいして、急性的ストレス負荷として、1日10時間の拘束ストレスを与えた。また同様に、慢性的ストレス負荷のため、拘束ストレスを1日4時間、1週間、継続的に与え続けた。

その後、屠殺し、脳摘出後、視床下部室傍 核における転写調節性 DNA 結合蛋白(c-fos) および 脳由来神経栄養因子(BDNF)の発現 について観察を行った。

4.研究成果

(1)ヒトを用いた行動実験ならびに脳機能イ メージングでの結果

経済行動実験の結果

囚人のジレンマ(PD)ならびにアプルーバルステージ付き囚人のジレンマ(PDAS)のそれぞれのゲームについて時間制約なしで行った結果、PDAS ゲームの場合、ほぼ 100%、協力を選択した。しかしながら時間制約を付加すると協力を選択する割合が減少する傾向を示した。時間制約による協力行動の回避、あるいは時間制約によるストレスや不安により、協力行動への意思決定がなされなかった可能性が示唆された。PD ゲームに関しては、時間制約の有無での違いは観察されなかった。

NIRS 実験の結果

時間制約なしの場合、PDとPDASゲームを比較して、前頭前野の賦活レベルがPDASゲームの場合、ほぼ皆無であった。PDASゲームと比較して、PDゲームにおいては、右側の背外側前頭皮質および左側の眼窩前頭皮質が賦活している様子が観察された。この領域は、まさに社会脳に関与している領域と考えられる。一方、時間制約ありの場合、PDASゲームにおいて、非協力を選択した被験者のグループ解析の結果、前補足運動野でのoxy-Hb量の増加が認められた。この前補足運動野は、SAT(speed-accuracy tradeoff)に関与していることから、正確な意思決定よりもむしろ時間制約による影響が強かったことが示唆された。

時間制約を設けることにより、制度自体よりもむしろ時間的なストレスがかかった状態で、意思決定がなされた可能性がある。よりよい制度設計がいかになされたとしても、時間制約があった場合(例えば限られた時間の中で選択しなければならないような環境下)では、正確な意思決定はできないという結果を、本実験から示せた。

(2)動物を用いたストレス負荷実験の結果 急性ストレス負荷

急性ストレスに対しては、抗酸化物質投与 群と非投与群で違いが観察されなかった。

慢性ストレス負荷

慢性ストレスとして、1日4時間、1週間の継続的な拘束ストレス負荷を与えた結果、抗酸化物質投与群と非投与群で明らかな違いが観察された。抗酸化物質投与群において、視床下部室傍核における c-fos ならびにBDNF の発現が明らかに抑えられている結果が観測された。これは明らかに抗酸化物質により、脳のストレス中枢において、ストレス耐性の効果があった可能性が示唆された。

また血液中のコルチコステロン量の定量 も行った結果、血液中のコルチコステロン量 も抗酸化物質投与群では低い傾向を示した。 したがって、末梢においても、ストレス負荷 に対して、抗酸化物質の効果があった可能性 が示唆された。

本研究の成果については、2 年間という研究期間の中で、英文論文として 2 本投稿し、4 つの学会での発表を行った。また今後も国際誌への投稿および国内外の学会等で発表する予定である。

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 2件)

M. Nagatsuka, <u>Hideo Shinagawa</u>, Y. Okano, Y. Kitamura, T. Saijo.

Using Economic Games to Investigate the Neural Substrates of Cognitive Processes. American Journal of Clinical Medicine Research. 1(4):71-74, 2013.

<u>**Hideo Shinagawa**</u>, M. Yamano, T. Saijo, M. Muratsugu.

Protective Activity of Antioxidants in the Hypothalamic Paraventricular Nuclei of Chronic Restraint-Stressed Mice J Life Sci. Res. 11:1-4, 2013

[学会発表](計 4件)

品川英朗、山野眞利子、中山毅、邨次誠「ストレスに対する抗酸化物質の効果に関する検討」第 13 回日本抗加齢医学会(横浜) 2013.6.28-30

西條辰義, 品川英朗

「囚人のジレンマを解決する仕組みの設計:行動実験とfNIRS実験」

第 109 回 日本精神神経学会学術総会(福岡) 2013.5.23-25

品川英朗

「拡散テンソル画像法(DTI)を用いた舌の筋 繊維走行の可視化」

第 42 回 Sleep Apnea カンファレンス(東京) 2012.5.12

品川英朗

「顎顔面口腔機能研究への MRI 技術の応用」 第 37 回 日本睡眠学会(横浜) 2012.6.28-30

〔図書〕(計 1件)

芋阪直行 他、新曜社、『社会脳シリーズ』 第5巻~報酬を期待する脳~、2014.3、135

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件) 取得状況(計 0件)

[その他]

ホームページ等

特記事項なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

品川 英朗

(HIDEO SHINAGAWA)

大阪大学・社会経済研究所・招聘研究員 研究者番号:60551067