

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2006～2008

課題番号：18300071

研究課題名（和文）快い匂い情報が感性の脳活動に及ぼす本能的影響とそのメカニズムの解明

研究課題名（英文）Effects of perception of pleasant odorants on Kansei function and its related neural mechanism

研究代表者

久野 節二（HISANO SETSUJI）

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授

研究者番号：70136216

研究成果の概要：200 字程度

快い匂い情報の受容が感性を発現する脳活動に与える効果について、本能の上位機構としての前頭葉と実行機構としての視床下部を中心に研究した。ヒト脳に関する光トポグラフィ解析では柑橘類の匂いの受容が前頭葉の神経活動を鎮めることが示唆された。また、動物実験では同種の匂い受容が視床下部のストレス反応を調節する神経細胞の活動を鎮静化することが示された。今後は、人間のストレス反応に対する効果を検証する必要がある。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	8,300,000	2,490,000	10,790,000
2007年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学、感性情報学・ソフトウェアコンピューティング

キーワード：感性脳科学、感性計測評価、感性情報処理、感性生理学、感性環境学

1. 研究開始当初の背景

嗅覚は脳を刺激し、高次脳機能に影響を与える。匂い物質が鼻粘膜の嗅神経の受容体に付着し、嗅覚受容細胞を刺激することで、その化学情報は電気信号に転換され、匂い情報として脳へ伝達される。しかし、他の感覚情報とは異なり、嗅覚はダイレクトに大脳皮質や扁桃体・海馬などの上位神経機構に伝えられる。この情報伝達系は系統発生的に、下等な脊椎動物においてすでに認められる嗅覚情報処理系の著しい特徴である。このことは、脳機能の中でも情動や欲求、つまり種族維持機能としての生殖、個体維持機能として

の摂食・飲水・攻撃・逃避・体内環境の恒常性維持など、本能とその表象系として活動する自律神経系と内分泌機能との関わりで嗅覚情報が処理されることを示している。ヒトの嗅覚は退化的ではあるとはいえ、嗅覚特有の情報処理回路を備えているという生物学的特性は、身近な環境において匂い物質がヒトに対して無自覚のうちに生活のアメニティを本能的な次元から左右しうることを示唆している。しかし、本能に関わる高次脳機能とそのメカニズムをヒトで直接的に調べることは難しいために、多くの課題が解明されないまま残されてきた。

2. 研究の目的

ヒトを対象に快い匂いが本能の脳活動に与える影響についてその上位機構が存在する前頭葉と表出系である自律神経の活動を中心に調べ、人のこころや感性の働きに効果的に影響する匂い物質を特定する。次に、この匂い物質の脳内作用メカニズムについてモデル動物を用いて脳科学的に解析する。特定の匂い物質が与える神経作用をつきとめ、本能の脳機構を介してさらに上位の脳機能に影響するようなヒトと動物に共通の快い匂い物質を探索し、感性工学的視点から個人や社会生活における実際的な快い匂い物質の利用を考える。

3. 研究の方法

(1) ヒトを対象とした快い匂いの提示実験

① 研究倫理審査

研究倫理審査申請書を研究科研究倫理委員会に提出し、承認を得た。被験者に研究の目的、倫理的配慮等の具体的内容を十分に説明し、被験者協力する旨の同意書を取得した。

② 匂い刺激の選定と匂い提示実験

ヒノキ樹皮、緑茶及び柑橘類を刺激物に選定した。効果的な匂い提示システム構成を検討するためにパイロット実験を行った。ここでは天然ヒノキ香油（水溶性ヒノキエッセンシャルオイル、デタントフレーバー社）とオレンジ香油（De Tuinen, Beverwijk, オランダ）を用いた。本実験では、柑橘類にユズ（徳島産）を使用し、さらに緑茶の匂い（冷緑茶、三ツ木園）も解析した。

③ パイロット実験

1) 匂い提示実験：平成 18 年度、匂い提示後の前頭葉活動の変化を光トポグラフィ装置で計測可能かを検証するため、被験者 5 名（男性 1 名、女性 4 名）を 2 群に分け、ヒノキとオレンジ香を用いて、無臭空気（2 分）→印象アンケート→第 1 刺激提示（2 分、A 群ヒノキ、B 群オレンジ）→印象アンケート→第 2 刺激提示（2 分、A 群オレンジ、B 群ヒノキ）の手順による実験を行った。匂い物質の濃度は流量により調節し、匂い強度は e-ノーズ モバイル（双葉エレクトロニクス、神奈川）で計測した。気流は 2 l/分として被験者が不快感を持たない流速とした。測定プローブを装着、背もたれのあるイスに楽な姿勢で着座、アイマスク着用、イヤフォンで 40 db のホワイトノイズを聞かされた状態で、被験者から自律神経と前頭部活動データを取得した。匂い提示システムを試作し、実際に使用して気流発生方式、匂い発散装置、匂い提示端末の構成の基礎データを集め、本実験で使用するシステムを構築した。

2) ポリグラフと光トポグラフィ計測：皮膚コンダクタンス（左手中指と薬指の中節）、心拍（示指基節から動脈の脈波）及び呼吸（胸

部伸張センサー）をポリグラフ装置（日本光電）で記録した。同時に、光トポグラフィ装置（日立メディコ、ETG-4000、24 チャンネル）で前頭部酸素化ヘモグロビン量の変化を記録した。左右前頭部に各近赤外光プローブ（上下内外各 3 列構成、合計数 9 で 12 チャンネル）を国際 10-20 法に基づいて装着した。

3) データ解析方法：Chart Pro プログラム（AD Instruments、オーストラリア）により心拍と呼吸データを bpm (beat per minute) 値で表し、実験開始（0-10 秒）、開始 1 分後（50-60 秒）及び 2 分後（110-120 秒）の 10 秒間の各平均値を加算平均して解析した。皮膚コンダクタンス値は、2 分間の変動について刺激前 5 秒間の平均値を基準値に加算平均して解析した。光トポグラフィ記録では、刺激前（5 秒）の平均値を基準値に 2 分間の酸素化ヘモグロビン量を匂いの種類毎に加算平均して解析した。送気タスクを独立データとしてコンティニューアス解析を行った。

4) 匂いの印象アンケート調査：匂い提示直後に項目（心地よい-不快な、冷たい-暖かい、強い-弱い、刺激的-鎮静的、覚醒的-眠い）を用いて各項目 5 段階評価結果を取得した。

④ 本実験

1) 匂い提示実験：パイロット実験の結果を踏まえ平成 19-20 年度に、被験者 6 名（男性 3 名、女性 3 名）の本実験を行った。匂いは、アンケート結果をもとに印象が弱いから強いものの順序で提示し、提示時間の短縮などを加えて、①待機（20 秒）、②無臭空気（10 秒、気流への皮膚感覚馴化）、③無送気（30 秒、回復期、以下同様）、④無臭空気（45 秒、対照刺激提示）、⑤無送気（30 秒）、⑥無臭空気（30 秒、鼻腔洗浄、以下同様）、⑦無送気（30 秒）、⑧ヒノキの匂い（45 秒、第 1 刺激提示）、⑨無送気（30 秒）、⑩無臭空気（30 秒）、Ⅰ無送気（30 秒）、Ⅱ緑茶の匂い（45 秒、第 2 刺激提示）、Ⅲ無送気（30 秒）、Ⅳ無臭空気（30 秒）、Ⅴ無送気（30 秒）、Ⅵユズの匂い（45 秒、第 3 刺激提示）、Ⅶ無送気（30 秒）、Ⅷ無臭空気（30 秒）、Ⅷ無送気（10 秒）のシーケンスで実験を実施した。ここで使用した匂い提示システムでは、匂い発散チャンバーを製作し、匂いはヘッドセット型ノズル（O₂ ジャパン、東京）を使い、外鼻孔直下に提示した。送気は電磁弁の開閉で自動化した。

2) 自律神経及び前頭葉活動の計測と解析：アイマスクをして安静状態の被験者の左手から心拍数と呼吸数のデータを取得した。匂い提示実験で対照刺激（無臭空気）前の無送気期間のうち最後の 10 秒間の平均値を開始時点の基準値とした。対照刺激提示後の無送気期間のうち最初の 10 秒間の平均値と終わりの 10 秒間の平均値をそれぞれ終了時及び次の開始時の基準値とした。最後の無送気の 10 秒間を第 3 刺激（ユズ）の提示終了時

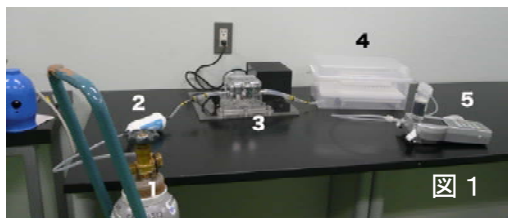
の基準値とした。光トポグラフィ計測データの解析では、解析操作を簡便化するために平成 19 年度にインテグラル解析を行ったが、解析ソフトに問題点が見つかり、平成 20 年度には、新バージョンを使用した。

3) 匂い刺激に対する印象調査と分析：ヒノキ、緑茶及びユズの匂いの印象を主観評価するために匂い評価用の形容詞対を用いて SD 法による質問紙調査を実施し、心理評価得点データの主成分分析を行った。

(2) 動物を用いた快い匂いの提示実験

① 匂いの提示方法

匂い提示実験システムの構成：匂い提示実験システムを下図に示す。動物を入れた動物チャンバー（図 1 の 4）には、圧縮無臭空気ボンベ（図 1 の 1）から活性炭フィルター（図 1 の 2）、匂い発散チャンバー（図 1 の 3）を通過した空気がチューブを通して届く。匂い強度は e-ノーズ（図 1 の 5）で計測される。



② マウス実験

平成 18 と 19 年度は刺激の快さを調べるために成熟雄マウス（日本クレア）を使用し、正常状態、或いはストレス負荷状態で動物に匂いを提示して下記の測定を行った。正常動物の 1 群はそのまま、もう 1 群にはヒノキの匂いを提示した 30 分後に断頭し、新鮮脳を採取して脳内セロトニン、ドーパミン、ノルアドレナリンとこれらの代謝物含量を測定した。この際、主要脳部位を分けて採取し、高速液体クロマトグラフィ（東ソー、東京）で分析した。ストレス負荷には、動物を透明プラスチック円筒に詰めた状態で 30 分間動物チャンバーに入れた。この間、1 群にはヒノキの匂い（ヒノキ群）、残りには無臭空気（ストレス群）を提示した。終了直後、体躯血と新鮮脳を採取し、コルチコステロン濃度を測定した。結果を Welch の t 検定で解析した。

③ ラット実験

平成 20 年度は平成 18-19 年度の成果をもとに、ストレス中枢機構に与える柑橘類（レモン）香の受容について成熟雄ラット（日本クレア）を用いて初期応答タンパク質（c-Fos：活性化神経指標）を組織化学的に検出することでその効果を計量形態学的に調べた。透明プラスチック円筒に動物を詰めた状態で動物チャンバーに入れ、レモン香を含む空気（以下、レモン群、n=5）又は無臭空気（以下、ストレス群、n=5）を 30 分間

提示し、2 時間後に深麻酔下でザンボニ変法液により灌流固定した。視床下部の連続前頭断切片の c-Fos 免疫染色を行った。室傍核の光学顕微鏡デジタル画像を、Photoshop®と NIH イメージ（アメリカ合衆国国立衛生研究所の定量形態計測用フリーソフト）で c-Fos 発現を定量評価した。加えて、幼弱-若年齢の匂い情報処理メカニズム発達に関する動物モデル研究への発展性を視野に入れ、嗅覚処理機構の生後発達研究に関する解析も行った。

4. 研究成果

(1) ヒトを対象とした快い匂いの提示実験

① パイロット実験

1) 匂い提示法の問題点：空気ボンベは騒音や振動がほとんどなく、流量計で空気の放出量が調節可能なためこれを採用した。匂いの効果的な発散法の検討に匂い物質を容れる密閉プラスチック容器（市販品）にセラミック製ストーンで容器内空気を攪拌できるものを試作し、専用装置開発に向けた基礎データを集めた。匂いを運ぶチューブ末端が開口した防塵マスクの着用は、口臭の影響が指摘された。また、精油は皮膚にピリピリとした不快感を与えたため、本実験では可能な限り実物か、その水溶液を使用することにした。チューブに残存した精油の匂いの影響が懸念され、データの信頼性に疑問が残された。さらに、有機溶媒非耐性の e-ノーズが精油で誤作動を起こす問題が示唆された。刺激提示時間が長すぎるため、被験者にストレスを与えた可能性があり、提示時間の短縮化が必要となった。ホワイトノイズが耳障りとの指摘があった。

2) 自律神経活動計測及び前頭葉光トポグラフィ計測：心拍数がヒノキの匂い提示 1 分後に有意に低下した（図 2）。これは、交感神経の活動低下を示し、精神的沈静化を示

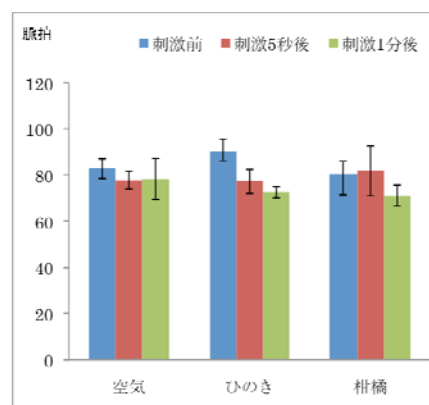


図 2

唆する。酸素化ヘモグロビン量は、提示 30 秒後に右前頭葉で最高値を示したが、左前頭葉は変化しなかった。柑橘の匂い提示では、

変化は認められなかった。特定の匂い受容が自律神経や前頭葉の活動を変化させ、この変化を光トポグラフィで検出できることを示す(図3)。

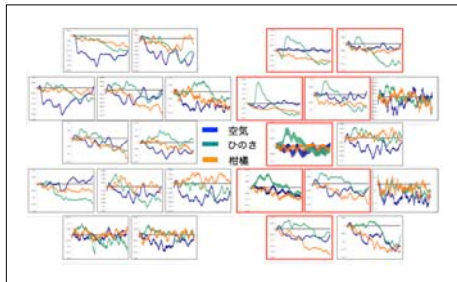


図3

3) 匂いの印象アンケート調査： 感知し易く印象に残る匂いと感知しにくい匂いがある。従って、異なる匂いの連続的解析には、弱い匂いから強い匂いの順に提示すべきだと判断された。

4) データ解析方法の問題点： 光トポグラフィ解析で、送気タスクを独立した数値データとして出力したコンティニユアス解析の実施で、解析操作が煩多となった。また、手作業による送気とトリガーの同期設定で時間的遅延が起きた。

② 本実験

1) 改良点：パイロット実験を踏まえ①匂い発散装置の開発による、匂いの効果的な発散と正確な濃度調節、②トリガー変換装置(自作)による電磁弁とポリグラフ装置のトリガー制御の自動化で時間的遅延解消、③シーケンス中に新たに設定した無送気(30秒)間でのジョイントコネクタ付け替えによる匂い流気路変更、④ヘッドセット採用による匂い提示時の口臭影響の排除、⑤バックネックヘッドフォン使用によるホワイトノイズ提示時の問題解消、以上の項目を改良して本実験を行った。本実験用の匂い提示システム構成を図4に示す。

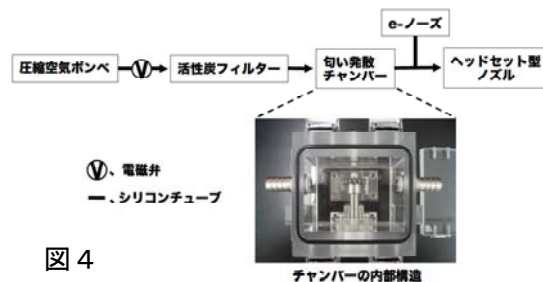


図4

2) 匂い提示実験：平成19年度はヒノキに加え、ユズと緑茶についても解析した。トリガーと流気路変換が完全に同期したことで刺激の開始点と終了点の時間精度が著しく向上した。シーケンスブロック導入で、被験者間で同一の継時的生体計測ができた。ヒノキの匂い刺激で、提示後10秒間の加算平均について左前頭部で、45秒間の加算平均で

は左右の前頭部で酸素化ヘモグロビン量が減少した。これは前年度示唆された興奮性作用とは異なる結果であるが、測定データのノイズ処理法によるものと考えられる。今年度はノイズと思われる高周波成分と低周波成分の両方をフィルタリング除去して検出されたものであり、ノイズ処理をしていない昨年より正確と思われる。ユズと緑茶については、明確な生理効果は観察されなかった。以上のことから、ヒノキの匂いが嗅覚中枢と考えられる眼窩皮質で処理され、刺激受容の初期に脳活動を沈静化することが示唆される。

3) 問題点：シーケンスブロックの導入で同一テンプレート上でのデータ処理が可能になり、解析時間は短縮されたが、解析プログラムが多数加算平均処理対応でないために、依然としてデータの標準化が煩多であった。また、匂い提示前10秒間に比べ、提示後10秒間の酸素化ヘモグロビン量の変動幅が大きく、基準値の設定により数値が変動することが判明し、前年度と同じく提示前10秒間の酸素化ヘモグロビン量を基準値に変動量を解析する必要があった。

4) 取得データの再解析：平成19年度に設定したシーケンスブロックの妥当性を検討した。匂い提示後10秒間の大きな酸素化ヘモグロビン量の変動幅は、前頭葉活動の変化が提示直後にはもとに戻れないため、回復時間を十分に設定する必要があることが判った。平成19年度のシーケンスブロックでは各匂い刺激提示後に無送気(30秒)→無臭空気送気(30秒)→無送気(30秒)というステップが設定されているため、改めて計測値を再検討した。結果として、酸素化ヘモグロビン量の変動が最後の無送気(30秒)の時点で、提示前と同程度に回復することが判り、提示後60秒間を回復期とすることが適切と判断された。また、これまでの解析に用いた移動平均処理や酸素化ヘモグロビン量計測は、適切な周波数フィルター処理なしにデータ解析できないことが判った。本年度に光トポグラフィデータ解析ソフトが、多数加算平均や有意検定処理対応になり、前年度に設計したインテグラル解析のシーケンスブロックを使い、取得済光トポグラフィデータを再度解析し直した。

ヒノキ、ユズ及び緑茶の匂い受容時のデータを、新方式として、低周波パスフィルター

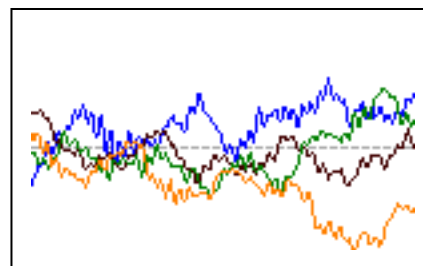


図5

のみの処理で高周波成分を除去した。得られたデータ波形パターンからこの処理が、取得データのノイズ除去に有効なことが示され、結果として移動平均（5 秒間）解析が不要となり、前頭葉表層の血流量変化のリアルタイム解析が可能となった（図 5、橙色の波形がユズの匂い受容時のデータ）。

リアルタイムデータ分析では、ユズの匂いの受容時に右前頭葉内側部で酸素化ヘモグロビン量が有意に減少し、神経活動の沈静化が示唆された（図 6、赤線枠部分）。この皮質領域には嗅覚中枢及び他種感覚との統合機

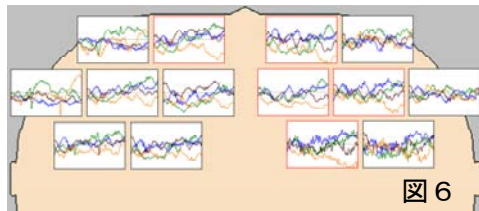


図 6

能や意欲に関連する機構が存在することからこれらの機構との関連が興味深い。

(2) 動物を用いた快い匂いの提示実験

1) 脳内モノアミン代謝に関する匂い受容の効果：平成 18 年度の解析では、非提示群に比べヒノキ提示群の大脳皮質（図 7）と大脳基底核でドーパミン量（図中 DA）が減少傾向

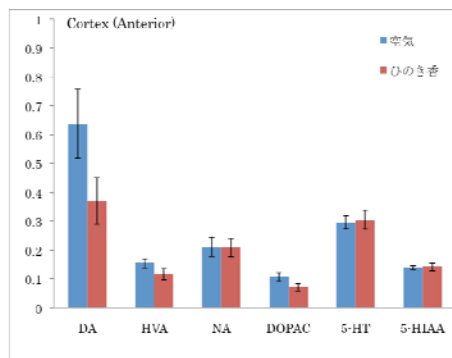


図 7

を示した。また、血中コルチコステロン量は減少傾向を示した（図 8）。以上の結果から、ヒノキの匂い効果と報酬系及びストレス反応の調節に関わる脳機構との関連が示唆される。しかし、この年度の脳内モノアミン代謝に関する計測では、測定機器の性能上の点から 1 検体当たりのサンプル量を多くとる必要が生じたために、技術的問題を残した。

平成 19 年度は、自動サンプル装置を導入して、上記の技術的問題点を解決した上で改めて、拘束ストレス負荷状態での快い匂い（ヒノキ、緑茶及びユズ）受容が脳内モノアミン代謝に及ぼす効果を解析した。図 9 には、大脳皮質についての結果が示されている。ヒノキの匂い受容に関する前年度の結

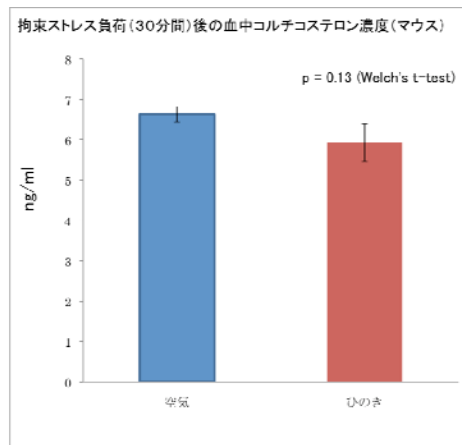


図 8

果は再現されずに、ヒノキの匂いを受容した群の DA 量が無拘束群及び拘束+匂い非呈示群よりも増加する傾向を示した。この測定結果では、拘束+ユズの匂い提示群におけるセロトニン量の有意な増加が注目される。この変化は、ユズの匂いの受容が脳内で遊離するセロトニン量を増加させることを示唆しており、抗うつ薬処方による神経薬理効果と類

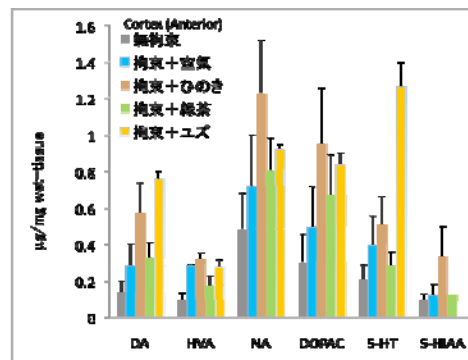


図 9

似した神経作用として興味深い。

3) ストレス反応に及ぼす柑橘類の匂いの効果：ストレス群の室傍核では、ストレス反応調節で中心的役割を果たす領域において多数の神経細胞が c-Fos 免疫陽性反応を示した。一方、レモン群の室傍核においては、ストレス群に比べ c-Fos 免疫陽性細胞の減少が観察され、定量形態計測の結果からもレモン

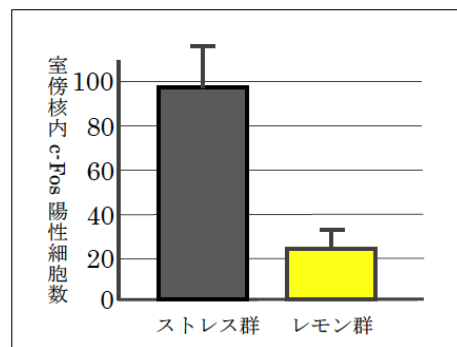


図 10

群で陽性細胞数の有意な減少が確認された(図 10)。以上の結果から、ストレスを受けた時に、レモンの匂いを受容することでストレス反応が軽減される可能性が示唆された。

3) 匂い情報の受容機構の発達に関するモデル動物を用いた解析

環境から嗅覚情報を受容した後、最初に情報処理は嗅球と呼ばれる脳の領域である。実験動物に比べヒト脳でのその相対的な大きさは減少してはいるが、ヒトにおける出生後早期の嗅覚受容機能の発達の研究はあまり進んでいない。今後、快い匂い情報受容の研究の成果を感性工学的に応用する場合に、新生児や乳幼児が生活する家庭環境をも対象とする必要がある。このためにも、さまざまな実験的研究が可能となるモデル動物の匂い情報処理の神経機構の発達を調べておく必要があり、この観点から研究を進めた。その結果、ラットの嗅球において上位の脳領域へ匂い情報を伝達する神経細胞は生後 10 日頃までに成熟発達することが分かり、その成果を誌上発表した。

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 1 件)

- (1) Ohmomo H, Ina A, Yoshida S, Shutoh F, Ueda S, Hisano S. Postnatal changes in expression of vesicular glutamate transporters in the main olfactory bulb of the rat. *Neuroscience* 160, 419-426, 2009

[学会発表] (計 4 件)

- (1) Shutoh F, Brain function to measure Kansei. International Seminar of Kansei Engineering and Emotion Research 2008, 2008, Oct 3, Taipei
- (2) Shutoh F, For designing, do you need the user's Kansei information based on brain science? International Seminar of Kansei Engineering and Emotion Research 2008, 2008, Oct 2, Taipei
- (3) Shutoh F, Ina A, Yoshida S, Konno J, Wu T, Hisano S, Two types of serotonergic fibers classified by co-expression with VGLUT3 in the rat forebrain. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2007, Nov 5, San Diego
- (4) 首藤文洋, 伊奈鮎香, 吉田さちね, 今野仁子, Wu T, 久野節二. ラット前頭部セロトニン線維におけるVGLUT3 発現. 日本神経科学大会、2007 年、9 月 12 日、横浜

[図書] (計 1 件)

- (1) 久野節二、朝倉書店、2008 年、都市・建築の感性デザイン工学、9-16

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久野 節二 (HISANO SETSUJI)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授
研究者番号：70136216

(2) 研究分担者

山中 敏正 (YAMANAKA TOSHIMASA)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授
研究者番号：00261793
野上 晴雄 (NOGAMI HARUO)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・准教授

研究者番号：30119837
首藤 文洋 (SHUTOH FUMIHIRO)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師
研究者番号：10326837

大島 直樹 (OOSHIMA NAOKI)
北海道情報大学・情報メディア学部・准教授
研究者番号：50375466