

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月2日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23650104

研究課題名（和文）嗅覚イメージ形成に与える教示効果とマルチモーダル感覚統合に関する脳科学研究

研究課題名（英文）Effect of instruction on image formation by olfaction and on multimodal sensory integration

研究代表者

久野 節二 (HISANO SETSUJI)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：70136216

研究成果の概要（和文）：本研究は、ヒトが皮膚で「温かい」と感じる温度が、同時に特定の匂いを嗅ぐことで変化することを示唆した。匂いの情報は、ヒトも動物も、情動（感情）に関わる脳の領域に伝わるので、この領域の活動を指標に匂いや温度感覚と情動との関係を動物で研究した結果、特定の匂いや、高温環境で冷たい刺激の受容が情動反応を和らげることが解った。これらのことは、ヒトの生活環境の快適化に特定の匂い物質が有効である可能性を示唆している。

研究成果の概要（英文）：This study suggested that the temperature at which humans feel warm through their hand skin is changed by concurrent smelling of particular odors. Since neural information on odors is conveyed to the emotion-related brain area common to humans and animals, we studied an interrelation between emotion expression and smelling or temperature sensation by observing the activity of the brain area in model animals. The results showed that perception of some odors or coolness attenuates stress response as emotion drive. These suggest that some odorants may be effective for making everyday life of humans more comfortable.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：システム脳科学

科研費の分科・細目：情報学・感性情報学・ソフトコンピューティング

キーワード：感性脳科学・嗅覚・体性感覚・感覚統合・脳活動

1. 研究開始当初の背景

これまでの研究において、ヒトに何も教示せずに「緑茶の香り」を提示すると、被験者の多くが「異様で青臭いもの」というネガティブイメージをもつことに気づいた。このことは嗅覚刺激物についての質的情報の有無や情報の内容が嗅覚イメージ形成に影響し、さらに形成された嗅覚イメージが他種の感覚認知にも影響し得ることを示唆している。日常においてヒトは、生活環境から絶え間なく多様な感覚刺激を受容しており、得られた雑多な感覚情報を脳で統合処理する。この情報処理に対応して認知や意思決定など、高次脳機能が作動して、最終的に物事の判断や

行動が実行される。

嗅覚情報処理において注目すべきことは、その処理に関わる神経機構の特殊性である。他の感覚種と異なり、嗅覚情報は感情（情動）発現で中心的機能を果たす扁桃体に直接送られ、大脳皮質との情報のやり取り（例えば、嗅覚刺激の認知や過去の嗅覚体験記憶との照合など）を経て、嗅覚と他の感覚との間でのマルチモーダルな感覚統合処理が行われる。このことから、日常の生活場面で嗅覚情報を人為的に操作することで、他種感覚の認知が影響を受けるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、体性感覚のうち温度覚(温かさ)を受容すると同時に嗅覚刺激を提示して、体性感覚イメージ(体感温度)形成に対する嗅覚刺激の質や教示の影響について調べる。また、嗅覚イメージが異種感覚統合に及ぼす効果をヒトの脳活動を計測することで、イメージ形成に関わる脳部位の解明に迫りたい。上述のように、嗅覚伝達の神経機構上の特徴は、嗅覚情報が直接的に扁桃体へ伝わることである。情動は、ヒトと下等ほ乳類に共通する基盤的な脳機能(本能)であるため、嗅覚受容の効果について、情動表出に関わる視床下部の活動状態を指標としてモデル動物を用いて定量解析することが可能である。教示内容に依存した嗅覚と体性感覚との感覚統合に関わる脳内基盤の解明を目指し、快適な生活環境の設計にも適用できるような、嗅覚刺激の人為操作を含めた感性工学的応用への足がかりを得たい。

3. 研究の方法

(1)ヒト対象実験

①嗅覚刺激提示

1)被験者: 研究実施に先立ち、筑波大学医学医療系で本研究の倫理面および利益相反に係る審査を受け、研究実施の承認を受けた。被験者は、健康成人10名(20歳代、男女各5名)であった。当初計画していた嗅覚刺激受容時の脳活動のNIRS計測は、予備的な実験試行により、頭部に計測プローブを設置したことで生じる頭皮への違和感や後述の実験操作において前腕の皮膚感覚への干渉など、実験統制が困難な影響が想定されたため実施しなかった。

2)嗅覚刺激提示の手続: 刺激の提示には、科研費基盤研究(B)研究(平成18-20年度)で開発したシステムを用いた。ヘッドセットでチューブ先端を被験者の鼻腔前方(約3cm)に固定し、先端から匂い物質を含む空気を流出させて提示した(図1)。刺激には、ヒノキ香(精油)、レモン香(果実全体のフレーク)およびスペアミント(水抽出液)の3種類を用いた。当初予定の緑茶香については、後述の動物実験の結果に即して、ヒト対象実験においては採用しなかった。被験者に何も教示しない条件で、空気流(2L/分)を通して、空気1→空気2→ヒノキ香1→ヒノキ香2→レモン香1→レモン香2→スペアミント香1→スペアミント香2→空気3→空気4の順序で提示した。刺激提示の時間は、後述の温度提示実験との関係で一定ではない。また、異なる種類の匂い物質の提示前には、純空気を3-5分間送風(4L/分)することで、残香の影響を極力排除するように心懸けた。各被験者に対する実験の終了後には、室内空気を強制排気(5L/分)し、室内残香の影響を排除した。

②嗅覚刺激の印象評価に関するアンケート調査

嗅覚刺激提示実験終了後に、被験者に空気と3種類の匂い物質を提示したことを説明し、各匂

いについての印象に関する記述式アンケート調査を実施した。回答に際し、提示された刺激が何の匂いであるのか判断できた場合にはその名称を、判断できなかった場合には感じた印象を形容詞で表現してもらった。また、順序記憶による干渉を排除して、印象の強かった匂いを抽出するために、提示順序に関係なく、思い当たる順番で自由に回答してもらった。

③温度刺激提示

直線的な温度上昇パターンで温度を提示するために当初の計画に沿って、平成23年度に実験室用クーリング/ホットプレートを用いて、研究に適した刺激提示装置システムを組み上げた。この機材使用の結果として、研究遂行上で根本的な解決が必要な問題点が明らかになった。この結果を踏まえて、平成24年度は、システムの抜本的改良を行い、小型ペルチェ素子とタイムラグの少ない熱電対素子を用いて被験者が温かいと感じた時点で提示温度を0.1℃の精度で計測可能な新規システムを開発した。最終的には、このシステムにより前述の嗅覚刺激提示実験と組み合わせたクロスモーダル感覚受容実験を実施した。

④嗅覚と温度覚に関するクロスモーダル感覚受容の実験

被験者に左手首から約10cmの前腕屈側面を温度提示アルミナ板上に置いてもらい、アルミナ板の温度を22℃から徐々に上昇させ、被験者が温かいと感じた時点で、右手でボタンを押してもらい、そのときの提示温度を記録した。この間、被験者に皮膚への温度刺激提示と同時に前述の手続きで純空気または匂い物質を含んだ空

図1. 嗅覚および温度刺激提示実験



気を提示した(図1)。

詳細な手続は以下の通りである。1) 空気提示状態で手をアルミ板に乗せ、アルミ板温度上昇→ボタン押し→手を外し、アルミ板を22℃まで冷却(約2分間)、2) 同じことを反復、3) ヒノキ香提示状態で同じことを施行、4) 同じことを反復、5) 純空気を送風してヒノキ香の除去、6) レモン香提示状態で上記の操作を施行、7) 同じことを反復、8) 純空気の送風でレモン香を除去、9) スペアメント香提示状態で上記操作を施行、10) 同じことを反復、11) 純空気の送風によるスペアメント香の除去、12) 純空気提示状態で上記操作を施行、13) 同じことを反復。

(2) モデル動物実験

筑波大学動物実験委員会に動物実験計画書を提出し、実験の実施について承認を得た。実験動物としてラット(SD系、成熟雄)を購入し、自由摂食・自由飲水下で通常飼育し、実験に用いた。嗅覚情報の受容が情動表出に与える効果について、情動発現の結果として生じる心理的ストレス性神経興奮を指標に情動表出を直接的に制御する視床下部室傍核について解析した。

① ストレス負荷の手続

ラットをストレス器具(プラスチック製透明円筒、内径5cm、長さ25cm)に動物を入れ、拘束ストレスを与えた。

② 嗅覚刺激提示実験

1) 実験手続: ストレス器具に入れたラットに緑茶香、ジャスミン茶香、生姜香のいずれかを含む(各群5匹)空気または純空気(ストレス群5匹)を30分間提示した後、ホームケージで60分間待機させ、脳組織を採取して視床下部の組織切片を作成した。

2) ストレス性神経興奮とそれに及ぼす嗅覚刺激提示効果の評価方法: 神経興奮マーカーとして汎用されるc-Fosについてその発現を免疫組織化学により検出し、室傍核全体、自律神経関連領域およびストレスホルモン分泌関連領域ごとに、c-Fosを発現した神経細胞数を画像解析ソフトで自動計測した。各実験群間で計測値を比較し、嗅覚刺激提示の効果を統計的に検定した。

③ 温度刺激提示実験

1) 実験手続: 嗅覚刺激提示実験と同様に、ストレス器具に入れた直後に、ラットを35℃の恒温器に移し、前肢に10℃の冷温刺激(温度提示群、6匹)または恒温器内温度と同じ35℃(ストレス群、6匹)をストレス器底面のアルミブロックを通して30分間提示し、ストレス負荷開始から120分後に、脳組織を採取し、視床下部の切片を作成した。

2) ストレス性神経興奮に及ぼす温度刺激効果の評価方法: 嗅覚刺激提示実験と同様にc-Fos発現を指標に室傍核全体、自律神経関連およびストレスホルモン分泌関連領域毎に効果を評価した。

4. 研究成果

(1) ヒト対象実験結果

① 嗅覚と温度覚に関するクロスモーダル感覚受容の実験

温度覚イメージに与える嗅覚刺激受容の影響について被験者10名から取得した元データ(図2)と2施行の平均値(図3)を示す。純空気提示時のデータに注目すると、いずれの計測値つ

図2. 温度感覚に及ぼす嗅覚刺激の影響

縦軸、ボタン押し時点の温度；横軸、被験者番号

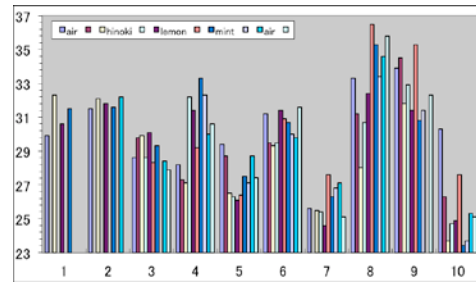
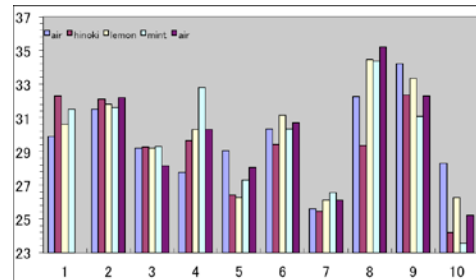


図3. 温度感覚に及ぼす嗅覚刺激の影響(平均値)

縦軸、ボタン押し時点の温度；横軸、被験者番号



ても「暑い」と感じた時点の温度が、被験者間でばらつきはあるものの、嗅覚刺激の受容により変化することが示唆される。

嗅覚の印象評価に関するアンケート調査では、スペアメントについて「ミントの香り」として明確に認識した4名の被験者(番号3、5、6および9)全員が女性であった。また、1名の男性被験者(番号10)が、「爽やかな好い匂い」として印象評価した刺激は「爽やかな」の語句から、おそらくスペアメントであったのではないかとと思われる。これらの被験者に関して、純空気提示時とスペアメント香提示時でそれぞれ「温かいと感じた」時点の計測温度を比較すると、「ミントの香り」と認識した被験者ではスペアメント香提示時に2名が低値を示し、残りの2名は変化がなかった。男性被験者(番号10)は、低値を示した(図3)。その他の2種類の刺激については、「木のような匂い」、「あっさり、すっきりした果物の匂い」のように、各々ヒノキとレモンに対する印象と思われる回答は例外的であり、今回提示した匂いを特定していたと判断できる回答は非常に少なかった(表1)。

② 考察

現段階では被験者数が少ないために、データの統計的有意検定ができないが、いくつかの興

表 1. 嗅覚刺激の印象に関するアンケート結果

被験者	性別	回答番号	匂いに関する印象等
1	男性	①	コンクリート
		②	ナッツ
		③	
2	男性	①	匂いを感じなかった
		②	甘い匂い
		③	②と同じ匂いと感じた
3	女性	①	ミントの匂い
		②	エタノール
		③	あまり匂いがなくよく判らない
4	男性	①	弱めのキシトールのような匂い
		②	①より若干温かい匂い
		③	①や②との差があまりよく判らない
5	女性	①	ミント
		②	
		③	
6	女性	①	ミント
		②	涼しい感じ
		③	判らない
7	女性	①	木のような匂い
		②	少し甘い感じの匂い(温かく感じる匂い)
		③	少し刺激のある匂い
8	男性	①	ヨーグルトの匂い
		②	あっさり、すっきりした果物の匂い
		③	判らない
9	女性	①	アルコール
		②	シンナー
		③	ミント
10	男性	①	爽やかな感じのいい匂い
		②	あまりいい匂いではない
		③	嫌な匂い(スカトール?)

味深い結果が得られた。また、嗅覚刺激提示の手続には、同一被験者に対して3種類の刺激を間に純空気を送風する刺激洗浄ステップをはさんで連続して提示する方法を採用した。これは、同一人から異なる刺激に関して対応のあるデータを取得するために行った。もちろん、この手続では、刺激提示の順序効果等の影響が想定されるために、今後は刺激毎に別の被験者を対象にした実験も行う必要がある。

前腕皮膚を通して「温かさ」を認識したときの温度には、嗅覚刺激提示がない状態についても25℃から34℃に及ぶ範囲の個人差が認められる。最も興味深い結果は、「温かさ」の体感温にこのような個人差がありながらも、嗅覚刺激の提示により、「温かさ」を感じたときの温度が多くの被験者で変化したことである。このことは、皮膚感覚としての「温かさ」の感覚は不確実なもので、

その場の環境で同時に受容した他種の感覚刺激(本研究では嗅覚刺激)の影響を受けることを示唆している。ただし、変化はより高温とより低温への両方向があるため、その生物学的意味づけは現段階では難しい。

嗅覚の印象アンケート結果は、ヒトの嗅覚認知の不安定性を示唆していることから、受容した匂いが何の匂いであるのかが判断できていない状況において嗅覚情報が影響したことが考えられる。しかし、今回刺激として用いた匂い物質のうちスペアミント香について、特に女性被験者でこれを特定した例では、「温かい」と感じた時の温度が低下あるいは変動なしの結果であった。このことは、清涼感のある匂いをスペアミントとして認識したこと自体が影響している可能性も考えられる。今後は何の匂いであるのかについて、事前に教示した上で、同様の実験パラダイムで追実験し、より多くの被験者を対象に統計的な裏付けを得る必要がある。

(2)モデル動物実験結果

①嗅覚刺激提示実験

心理的ストレス反応に対する嗅覚刺激の受容効果のモデル実験として、当初に計画した緑茶

図 4. 室傍核における心理的ストレス反応に及ぼす緑茶香およびジャスミン茶香提示の影響
 <縦軸>興奮した神経細胞数. <横軸>■, ストレス群; ■, 緑茶香群; ■, ジャスミン茶香群

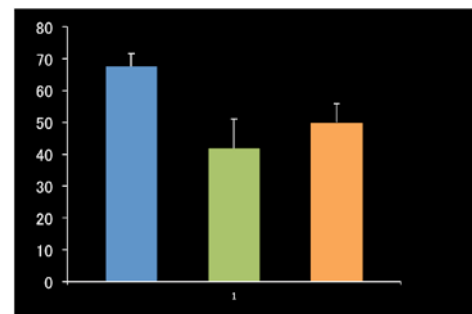
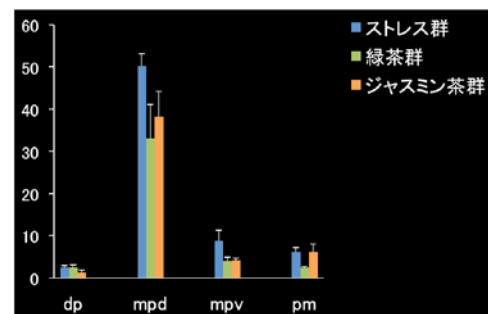


図 5. 室傍核の異なる部位における心理的ストレス反応に及ぼす緑茶香およびジャスミン茶香提示の影響
 <縦軸>興奮した細胞数. <横軸>dp, 背側小細胞部; mpd, 背内側小細胞部; mpv, 腹内側小細胞部; pm, 後部大細胞部



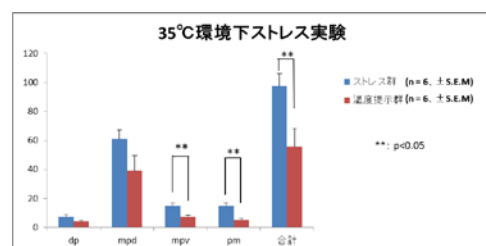
香に加え、類似の匂い刺激としてジャスミン茶香を提示する実験を行った。室傍核全体では興奮した神経細胞数が緑茶香群およびジャスミン茶香群において、それぞれ有意($p<0.05$)と有意傾向($p<0.1$)を示して減少した(図4)。室傍核内領域区分の解析では、興奮した神経細胞数は緑茶香群の後部大細胞部(pm)にのみ、有意な($p<0.05$)減少が認められた(図5)。しかし、生姜香提示では、心理ストレス負荷により興奮した神経細胞数に有意な変化は認められなかった。

②温度刺激提示実験

心理的ストレス反応に及ぼす温度刺激受容の効果に関する実験結果を図6に示す。ストレス群に比べ、温度提示群では興奮した神経細胞数が室傍核全体で有意に減少($p<0.05$)した。また、室傍核内の領域区分の解析では、腹内側小細胞部(mpv)と後部大細胞部(pm)において興奮した神経細胞が減少した($p<0.05$)。

図6. 室傍核における心理的ストレス反応に及ぼす低温提示の影響

<縦軸>興奮した細胞数. <横軸>dp, 背側小細胞部; mpd, 背内側小細胞部; mpv, 腹内側小細胞部; pm, 後部大細胞部



③考察

拘束で引き起こされる心理的ストレス反応が、環境からの特定の感覚刺激の受容により影響を受けることが証明された。視床下部室傍核は心理的および身体的ストレスを受けた際に、ストレスホルモン分泌や自律神経を介する防御反応と適応反応を実行的に制御する領域であり、今回のモデル動物実験は、少なくともこの調節機構の活動に関して、嗅覚および温度覚の受容が抑制的な影響をおよぼすことを、神経細胞レベルで明らかにした。特に、低温刺激提示後の室傍核内の領域区分に関する観察結果は、心理ストレスにより活性化する自律神経活動に体性感覚が影響を及ぼす可能性を強く示唆した結果として注目される。

(3)全体考察

ヒトでは、教示による嗅覚刺激に関する情報の提供がない場合、嗅覚のみで獲得した情報だけでは嗅覚認知がほとんど成立しないことを、今回のアンケート調査は示唆しており、従来から知られる嗅覚認知の不安定性を改めて示す結果となった。ヒノキ香やレモン香の提示実験の結果は、提示された刺激が何の匂いであるのか解ら

ない状況であっても、匂いを嗅ぐことで温度感覚イメージが影響を受けることを示唆している。このことから、刺激に対する教示的な情報を取得しなくても、特定の嗅覚刺激を受容することで温度覚が変容することが考えられる。ただし、スペアミント香の提示実験のように、刺激が何の匂いであるのか特定できた場合には、被験者が持っている内的な嗅覚イメージや言語的な意味記憶との照合による自己教示的な影響がある可能性が考えられる。

モデル動物実験の結果は、特定の嗅覚刺激が心理的ストレス反応を減弱させることを示している。このことから、情動発現の結果としてのストレス反応を制御する神経機構と嗅覚情報を処理する神経機構との間で何らかの情報伝達があったことが明らかである。また、心理的ストレス反応は、高温の環境において提示された「涼しい・冷たい」刺激の受容によっても、軽減されることが解った。今後は、スペアミントのようなヒトで清涼感や爽快感を与える匂い物質を高温の環境下で提示するような実験を行い、嗅覚と温度覚とのクロスモーダル効果について研究する必要がある。

本研究の結果を総合して考えてみると、精神的ストレスに遭遇することが多い現代人の毎日の生活において、人為的に特定の嗅覚刺激を制御して環境的に提示することが、家庭や職場でより快適な環境設計をするための感性工学的な方略の1つではないかと考えられる。

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)

[学会発表](計1件)

①山下賢也、長友亘、杉本皓司、首藤文洋、久野節二、視床下部室傍核ニューロンによるストレス性 c-Fos 発現に及ぼす局所的な低温刺激提示の影響、第36回日本神経科学大会、2013、6月20日、京都

[図書](計1件)

(1)久野節二、他、朝倉書店、感性工学ハンドブック、2013、500

6. 研究組織

(1)研究代表者

久野 節二(HISANO SETSUJI)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号:70136216

(2)研究分担者

尾崎 繁(OZAKI SHIGERU)
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号:60292546

首藤 文洋 (SHUTOH FUMIHIRO)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号: 10326837

岩本 義輝 (IWAMOTO YOSHIKI)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号: 50184908

(3)研究協力者

杉本 皓司 (SUGIMOTO KOJI)

筑波大学大学院・人間総合科学研究科・博士
後期課程・学生

柿崎 美智子 (KAKIZAKI MICHIKO)

筑波大学大学院・人間総合科学研究科・博士
前期課程・学生

山下 賢也 (YAMASHITA KENYA)

筑波大学大学院・人間総合科学研究科・博士
前期課程・学生

長友 亘 (NAGATOMO WATARU)

筑波大学・生命環境学群・生物学類・学生