

立教大学学術推進特別重点資金(立教SFR)
 大学院生研究
 2013年度研究成果報告書

研究科名	立教大学大学院 コミュニティ福祉学 研究科 コミュニティ福祉学 専攻		
研究代表者	在籍研究科・専攻・学年	氏名	
	コミュニティ福祉学研究科・ コミュニティ福祉学専攻・1年	松村健 印	
指導教員	所属・職名	氏名	
	コミュニティ福祉学部・准教授	石渡 貴之 印	
自然・人文・社会の別	自然 ・ <input type="checkbox"/> 人文 <input checked="" type="checkbox"/> ・ 社会	個人・共同の別	<input type="checkbox"/> 個人 <input checked="" type="checkbox"/> ・ 共同 名
研究課題名	生活環境や生活リズムに対して運動の及ぼす影響を脳内神経伝達物質の視点から明らかにする。		
研究組織	在籍研究科・専攻・学年	氏名	
研究期間	2013 年度		
研究経費	(支出金額) 185千円	／	(採択金額) 200千円

研究の概要 (200~300字で記入、図・グラフ等は使用しないこと。)

本研究では、照明環境を通常とは異なる環境を設定し、生活リズムと脳内神経伝達物質の関係性について明らかにすることを目的とした。明暗リズムを通常とは異なる6時間ごとの明暗サイクルで飼育を行うと、生理指標として、体温リズムの変化、心拍数の振幅の増加、異常で不安定な活動が見られた。また、線条体においてセロトニン、ノルアドレナリンの影響が見られ、視索前野においてドーパミンの影響が見られた。今後は、体温、心拍数、行動量と脳内神経伝達物質だけでなく、これらの指標がどのように行動に結びついているのかということと、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンの細胞体の分析につなげて、さらなる検討をしていきたい。

キーワード (研究内容をよく表しているものを3項目以内で記入。)

[光] [サーカディアンリズム] [脳内神経伝達物質]

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)**【研究背景】**

現代の社会は、交代勤務や時差勤務体制が増加しており、24 時間営業のコンビニエンスストアやファミリーレストランなどが当たり前のように存在し、夜中のテレビや携帯電話やパソコンの使用、というように私たちの生活は光と密接に関わっている。これらから分かるように、科学技術の発達によって、24 時間活動可能な社会であるといえる。しかし便利な社会になった一方で、このような状況は、生活習慣の乱れや異なった明暗サイクルで生活する機会の増加を引き起こしている。そして、ライフスタイルの変化が生物時計の機能不全の原因となり、概日リズム睡眠障害などの生体リズム障害を引き起こすことにつながっている。概日リズム睡眠障害になると、「うつ」などの気分障害が多くみられる、ということや、交代勤務の人たちに「うつ」のような症状が見られることが指摘されている。さらに、夜中にテレビを見たり、携帯電話やパソコンを使う習慣の一般化と、うつ病患者数が増加している現状は、生活習慣の変化と関係していると考えられる。このような社会の状況から、照明環境が生体に与える影響は大きいと言える。その中でも、脳は身体の中枢機関である。脳は神経細胞のネットワークによって成り立っている。そして、それぞれの神経細胞同士は神経伝達物質によって伝え合っている。神経伝達物質が神経細胞間の伝達役を担うことで、情報の伝達をコントロールしている。うつ病においては、神経伝達物質のノルアドレナリン(NA)、セロトニン(5-HT)、ドーパミン(DA)の働きの低下が原因の一つであるといわれている。大脳基底核の線条体においてドーパミンが不足すると、身体の動きが鈍くなったり、手足が震えだすといった症状が現れるパーキンソン病になってしまう。先行研究では、連続照明下では脳内モノアミン濃度に影響を与え、思春期早期発来を引き起こすことが示唆されている(Okura et al., 1995)。また、異常な明暗リズムは認知機能への影響やうつ様行動を惹起することが示唆されている(Tera A LeGates et al., 2012)。身体の中枢機関と言われる脳に注目し、また、情報伝達において重要な役割を果たしている脳内神経伝達物質と照明環境や明暗サイクルについて検討している研究は少ない。

【研究目的】

本研究では、明暗サイクルを通常とは異なるものにして、その時の生理指標と脳内神経伝達物質への影響を見ていくこととする。

【研究方法】

初めに、照明環境の変化に対する生理反応を調べる実験を行った。Wistar 系雄ラット 6 匹に無線式小型体温計を埋め込み、飼育を行った。手術後 1 週間は通常(12h:12h)の明暗サイクルで飼育し、その後通常とは異なる 6 時間ごとの明暗サイクルで飼育を行った。環境温 23°C、湿度 50%とし、水と餌は自由摂取とした。

次に、生理指標と脳内神経伝達物質の関係性について見ていくこととした。実験方法は、雄の Wistar ラット 10 匹を使用し、2 週間(5 匹)、1 か月(5 匹)に分け、6 時間ごとの明暗サイクルで飼育した。通常明暗サイクルで 1 か月飼育したラット 5 匹をコントロール群として、比較検討を行った。先ほどと同様に、環境温 23°C、湿度 50%とし、水と餌は自由摂取とした。また、本研究は立教大学ライフサイエンスに係る研究実験の倫理及び安全委員会承認のもと行われた。脳内神経伝達物質の分析は以下の手順に基づいて行った。まず、脳を素早く摘出する。次にマイクロスライサーにて 300 μm の切片を作成し、ホモジナイザーにて試料の磨り潰しを行う。0.2M の過塩素酸にて除タンパクを行い、遠心分離にかけて上清採取を行う。0.45 μm のフィルターで濾過の後、PH 調整を行い、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)にて分析をする。分析部位は 2 か所とした。随意運動の発現と制御に重要な役割を担う高次中枢である線条体と、体温調節、自律神経に関わる視索前野の分析を行った。

【結果・考察】

通常明暗サイクルでは、暗期となる 19 時から体温の上昇が見られた。一方で、6 時間ごとの明暗サイクルでは、本来なら体温を下げる時間(7 時—19 時)に高く、活動するはずの時間(19 時—1 時)に、照射にされることでは、本来なら体温を下げる時間(7 時—19 時)に高く、活動するはずの時間(19 時—1 時)に、照射されることで体温が低くなった。心拍数においては、6 時間ごとのほうが 12 時間明暗サイクルに比べ、変動の幅が大きくなった。照明時間の変更が自律神経の乱れにつながっていると考えられる。そして、活動量は、異常な明暗サイクルによって、大きく増加することが分かった。無線式小型体温計による、体温・心拍数・活動量の測定から、照明環境の変化が生体に影響を与えることが明らかになった。

線条体では、5-HT においてコントロール群と比較、2 時間の 6 時間明暗サイクルでの飼育と 1 か月の 6 時間明暗サイクルでの飼育どちらにおいて有意差が見られた。一方、DA は有意差が見られなかった。視索前野では、

研究成果の概要 つづき

DA において、2 週間飼育とコントロール群との間で有意さが見られた。また、2 週間飼育と 1 か月飼育の間でも有意差が見られた。一方で、5-HT と NA は有意差が見られなかった。

線条体において、2 週間、1 ヶ月飼育のとき、5-HT 有意に増加した。また、NA においても 2 週間、1 ヶ月飼育で有意に増加した。線条体は運動機能との関連がもっともよく知られている。行動上の習慣形成といった手続き記憶に関わっていると言われており、DA による報酬系が大きく関与している。欲求を感じたり欲求を満たすと DA 神経系が活性化する。すると DA が放出され、脳が快楽を感じる。そして、その欲求や行為を記憶し、再びその行為をしたくなったり、欲求を満たしたくなる。これが報酬系である。線条体には、中枢神経の持つ全ドーパミン量の約 80 パーセントを含んでいると言われており、線条体での DA の働きは、行動の発現などにおいて非常に重要であると言える。本実験では、DA に影響を与えなかったことから、照明の変化が意欲や動機には影響しない可能性があると考えられるが、先行研究に異常な明暗サイクルが認知機能の低下をもたらすという報告があり、本実験での 5-HT と NA の増加が認知機能の低下に関与している可能性が考えられる。DA は行動の発現に関与していると考えられているが、本実験では DA 量に有意な差が見られなかったにも関わらず、活動量の増加と不安定な活動が見られた。行動の発現には、DA だけではなく 5-HT と NA が関連している可能性が示唆された。3 つの物質のバランスが重要と言うことができる。

視索前野において、DA が 2 週間で有意に増加している。2 週間と 1 ヶ月で有意差が見られる。視索前野は体温調節中枢である。DA の取り込みを阻害すると、運動中の体温上昇は抑制される (長谷川 2001)。このことから、DA は熱放散に関与しており、本実験において、明暗サイクルを変化させて、高体温の時間が続き、DA が有意に増加していたことから、体温リズムの形成と DA の関連が考えられる。

サーカディアンリズムと睡眠覚醒に伴う神経活動 (睡眠・覚醒機能) が、5-HT の働きによって脳の深部で統合され、24 時間周期の睡眠・覚醒リズムが形成されることが報告されている (Miyamoto et al., 2012)。サーカディアンリズムの主時計は視交叉上核が担っていると言われており、視索前野における 5-HT 受容体を阻害すると、除波睡眠のサーカディアンリズムが消失する。これらから、視交叉上核からのサーカディアンリズムは 5-HT 作用を受けた視索前野に伝えられ、そこで睡眠・覚醒機能を統合し、24 時間周期の睡眠覚醒リズムを生み出すと結論づけている。本実験では視索前野において 5-HT に有意な差は見られなかった。6 時間ごとの明暗周期は除波睡眠に影響を与えない可能性が考えられる。

【まとめ】

本研究では、照明環境を通常とは異なる環境に設定をし、生活リズムと脳内神経伝達物質の関係性について明らかにしていくことを目的とした。生理指標として、体温リズムの変化、心拍数の振幅の増加、異常で不安定な活動が見られた。また、線条体において 5-HT、NA への影響が見られ、視索前野において DA への影響が見られた。生理指標として得られたデータと、線条体と視索前野における脳内神経伝達物質のデータから、何か一つの物質量の増減で脳内神経伝達物質のバランスが崩れることによって生理指標にも影響が出ることが考えられる。しかし、本実験では脳内の分析部位が少ないこと、DA、5-HT、NA が作り出される細胞体の部位の分析を行っていないことから、照明環境の変化による影響を詳細に検討しきれていない。DA、5-HT、NA の作り出される量は変わらずに、各部位への投射に影響が出ているのか、それとも脳内神経伝達物質の作り出される量が減少しているのが明確にならなかった。今後は、分析部位を増やし、特に DA、5-HT、NA の細胞体の分析を行っていきたい。また、脳内神経伝達物質の変動が、実際の行動にどのように影響しているのかを調べていく必要があると考える。オープンフィールドテストなどの行動実験を行い、脳内神経伝達物質が行動にどのように結びついているのかまで今後の研究を進めていき深めていきたい。

研究発表 (研究によって得られた研究経過・成果を発表した①～④について、該当するものを記入してください。該当するものが多い場合は主要なものを抜粋してください。)

- ①雑誌論文 (著者名、論文標題、雑誌名、巻号、発行年、ページ)
- ②図書 (著者名、出版社、書名、発行年、総ページ数)
- ③シンポジウム・公開講演会等の開催 (会名、開催日、開催場所)
- ④その他 (学会発表、研究報告書の印刷等)

④ 学会発表

○ 第 68 回日本体力医学会大会 (2013 年 9 月 21・22・23 日), 日本教育会館・共立講堂
・「照明環境が脳内神経伝達物質に及ぼす影響」

松村健, 鈴木航太, 二宮千紗, 松村健, 中川晃, 柳田信也, 長谷川博, 石渡貴之

・「若齢期の飼育環境が脳内神経伝達物質に与える影響」

鈴木航太, 松村健, 二宮千紗, 中川晃, 柳田信也, 長谷川博, 石渡貴之

・「暑熱順化に伴う視床下部領域の脳内神経伝達物質の変動」

石渡貴之, 鈴木航太, 二宮千紗, 松村健, 中川晃, 柳田信也, 長谷川博

・「暑熱順化に伴う脳内運動関連領域の神経伝達物質の変動」

中川晃, 鈴木航太, 二宮千紗, 松村健, 柳田信也, 長谷川博, 石渡貴之

○ Neuroscience2013 (2013 年 11 月 9 日), 米国 San Diego Convention Center

・「Comparison of monoaminergic neurotransmitters in rats in isolation or group breeding environments」

Kota Suzuki, Takeru Matsumura, Hikaru Nakagawa, Chisa Ninomiya, Shinya Yanagita, Hiroshi Hasegawa, Takayuki Ishiwata