

立教大学学術推進特別重点資金（立教 S F R）

大学院学生研究

2015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 (2016年3月現在のものを記入)	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・博士課程前期課程1年	金田 雄太 印	
指導教員	所属・職名	氏名	
	コミュニティ福祉学研究科・准教授	石渡 貴之 印	
自然・人文・社会の別	<input type="checkbox"/> 自然 ・ 人文 ・ 社会	個人・共同の別	<input type="checkbox"/> 個人 ・ 共同 名
研究課題	幼若期隔離ストレスが脳・身体・行動に及ぼす影響－運動はストレス軽減に貢献し得るか－		
研究組織 (研究代表者・共同研究者) ※2016年3月現在のものを記入	在籍研究科・専攻・学年	氏名	
	立教大学 コミュニティ福祉学研究科・コミュニティ福祉学専攻博士課程前期課程1年	研究代表者：金田雄太	
研究期間	2015 年度		
研究経費 (1円単位)	(支出金額) 159,859 円 / (採択金額) 200,000 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、幼若期における生育環境の違いが成長過程や成長後の生理指標および脳内神経伝達物質に影響を及ぼすのではないかという仮説を立て、その関連性について生理指標と脳内神経伝達物質（5-HT：セロトニン、DA：ドーパミン、NA：ノルアドレナリン）の二つの観点から検討した。具体的には、幼若期に母子分離（社会的隔離）ストレスを与えたラットを隔離／集団飼育し、①生理指標（深部体温）の変化に関する検討、②脳内神経伝達物質の変化に関する検討を行い、成長過程や成長後の生理指標および脳内神経伝達物質との関連性について明らかにした。

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。)

{ 脳内神経伝達物質 } { 社会的隔離 } { ストレス }

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)

脳内の様々な調節機構には、神経細胞を促進または抑制する神経伝達物質の働きが極めて重要であるとされており、その中でも 5-HT (セロトニン)、DA (ドーパミン)、NA (ノルアドレナリン) は主要な神経伝達物質であるとされている。近年増加傾向にあるうつ病をはじめとしたストレス関連性精神疾患は、5-HT、DA、NA の神経伝達物質のバランスの乱れによって誘発されるとの報告があることから、行動や情動は脳内の神経伝達物質が相互的に作用することにより調節され、さらに行動や情動のレベルは脳全体における神経伝達物質のバランスではなく、特定領域の神経核における神経伝達物質のバランスにより調節されていると考えられるようになってきている。

現代社会の急速な発展に伴い、人間の生活環境は大きく変化した。昨今の我が国においては、ストレス関連性精神疾患の罹患率増加が社会的な問題となりつつあるが、そのメカニズムについては未解明な部分が多く残されているのが現状である。しかし、幼若期の生育環境における過度なストレス体験 (家庭内暴力、育児放棄、社会的孤立など) が成長過程および成長後の脳の機能・構造に重大且つ継続的な諸問題を引き起こすことが先行研究で示唆されていることから、幼若期の生育環境が成長過程および成長後の脳に何らかの変化を及ぼす可能性が考えられる。今後さらなる社会の複雑化が叫ばれていることを鑑みれば、精神調節機能の維持・向上および前述したストレス関連性精神疾患や幼若期ストレスに対するより妥当性の高い治療薬や適切な時期における介入法の研究や開発は焦眉の課題であり、その中枢におけるメカニズムを解明することには大きな意義があると考えられる。

本研究では、幼若期における生活環境が成長後の行動・情動障害の発現率低下に貢献するのではないかという仮説を立て、その有効性について、生理指標と脳内神経伝達物質の 2 つの観点から検討していくことを目的に以下の実験を行った。

<実験①：生理指標の測定>

生理指標 (深部体温) の測定には雄 Wistar 系ラット (3 週齢) を用い、テレメトリー (無線式小型体温計) 法による連続測定を行った。無線式小型体温計は、麻酔後に腹腔内に埋め込み、その後 5 週間を 4 条件 (【条件①】隔離飼育群：8 匹、【条件②】集団飼育群：8 匹) に分けて飼育した。飼育環境については、12h:12h の明暗サイクル、環境温 23°C に設定し、飼育中の水分および餌の摂取は自由とし、1 週間ごとに体重測定を行った。本研究では動物実験を行うため、立教大学ライフサイエンスに係る研究・実験の倫理および安全委員会の審査・承認を得た上で行った (承認番号：LS15032A)。

結果：深部体温については、飼育開始 3 週目以降で隔離飼育群の平均が集団飼育群の平均をやや上回ったが、有意差は見られなかった。また、同じく 3 週目以降の集団飼育群において明期中の体温変動が観察されたことから、集団飼育環境下では、隔離飼育環境下よりも活動性が高まる可能性が示唆された。

今後は、生理指標 (深部体温) と脳内神経伝達物質、活動性や情動性との関連性についても検討していく必要がある。

<実験②：脳内神経伝達物質の測定>

脳内神経伝達物質の測定には雄 Wistar 系ラット (3 週齢) を用い、実験①と同じ条件で 5 週間飼育した。5 週間飼育した後に脳を摘出、マイクロスライサーにて 300 μm の切片を作成し、直径 1mm の大きさで各脳内部位を取り出し、ホモジナイザーにて磨り潰し、0.2PCA にて除タンパクを行った。除タンパクを完全なものにするため、冷蔵庫にて 30 分間冷却し、その後遠心分離 (20,000G×15 分、0°C) にかけて、上澄みを摂取し、フィルター濾過 (0.45 μm) を行った。最後に PH 調整を行い、分析用試料とした。

脳試料の部位は、精神機能 (情動・行動) に関与する大脳新皮質 (FC)、運動機能や意思決定に関与する線条体 (CPU)、体温調節に関与する視索前野 (PO)、ストレス及び自律神経系に関与する室房核 (PVN)、摂食に関与する視床下部腹内側核 (VMH)、ストレス防衛に関与する視床下部背内側核 (DMH)、寒冷時の体温調節に関与する後視床下部 (PH)、記憶に関与する海馬 (CA1)、情動に関与する扁桃核 (Amy) であった。5-HT、DA、NA は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて分析を行った。

結果：①5-HT (セロトニン)

集団飼育群と比較して、隔離飼育群で増加傾向が示されたが、全ての部位において有意差は認められなかった。

②DA (ドーパミン)

全ての部位において有意差は認められなかった。

③NA (ノルアドレナリン)

CA1 のみ集団飼育群における増加傾向 (P=0.07) が認められた。その他の部位については、集団飼育群において Amy、PO、DMH が、隔離飼育群において PVN が、それぞれ増加傾向を示した。

研究成果の概要 つづき

本研究では、飼育環境の違いが脳内 NA 分泌量に影響を及ぼすことを明らかにした。集団飼育群と比較して隔離飼育群で記憶を司る CA1 における NA 分泌量が減少する可能性が示された。ラットは本来群れで生活し、その群れの他個体と共に行動する動物であるため、隔離という本来在るべき環境とは異なる環境に置かれたことで、その分泌が乱された可能性がある。

脳内神経伝達物質は多ければ良い(悪い)というのではなく、前述したようにそのバランスが重要であるとされている。そのため今後は、各部位において NA が担う役割や、NA と他の物質とのバランスや関連性についての検討を行っていく。また、NA は、「やる気」「意欲」「不安」「恐怖」「緊張」といった感情や精神状態とも深い関係にあるとされていることから、認知および活動性や情動性に関する行動観察も上記の検討と併せて行っていく。

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 第 72 回日本体力医学会 (2016 年度) にて発表予定。