福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI
REPOSITORY

小動物PET によるストレス時の脳活動の計測

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2009-04-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 池田, 弘, 岡沢, 秀彦, 小林, 正和 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/2031

小動物 PET によるストレス時の脳活動の計測

研究代表者：池田 弘（工学研究科知能システム工学専攻、准教授）
電話：内線 4852、メールアドレス：ikeda@synapse.his.fukui-u.ac.jp
岡沢 秀彦（高エネルギー医学研究センター、教授）
電話：0776-61-8491、メールアドレス：okazawa@u-fukui.ac.jp
共同研究者：小林 正和（高エネルギー医学研究センター、助教）

概　　要	近年、非侵襲的に脳全体の活動を計測する方法として、機能的磁気共鳴映像装置やポジトロン断層画像（PET）が利用されている。しかし、これらの装置は主にヒトの脳活動を計測するものであり、小動物用の装置は一般に普及していないため、動物実験レベルでの基礎的な脳機能の詳細なメカニズムを解明する研究はあまり進んでいない。本研究では、ストレスを緩和させる匂いとして知られている樹木香の匂いを嗅がせることで、ラットのストレス行動が緩和されるのか、また、樹木香の匂いを嗅ぐことによって脳内でどのような変化が見られるのかを小動物用 PET を用いて調べた。また、皮膚の炎症によって生じる長期的な痛みが起きる時、脳内でどのような変化が見られるのかを調べた。実験の結果、樹木香を嗅ぐことによって、ストレスは緩和され、情動に関与している扁桃体、ストレスに関与している視床下部で神経活動が抑制されていることがわかった。また、痛み刺激では、痛覚処理に関与している体性感覚野、視床、情動に関与している扁桃体、記憶に関与している海馬で神経活動の賦活が見られた。

関連キーワード	嗅覚、情動、ラット、痛覚

研究の背景

脳を構成しているニューロンには、その形態や配線、信号伝達の効率を柔軟に変化させる性質（可塑性）があり、記憶、学習、情動など、脳のさまざまな高次機能に重要であると考えられている。最近のストレスの研究から，慢性ストレスは脳のニューロンに可塑的変化をもたらし、ニューロンの信号伝達が正常状態と変わってしまうことが示唆されている。

このような脳の高次機能におけるニューロンの可塑性の役割を解明するには、同一個体での何らかのきっかけを与える前後での比較が必要である。しかし、従来のニューロン活動の計測法では、動物を非侵襲状態のまま計測することが出来ないという問題点がある。また、脳の一部の局所的な部位からの記録しかできないという問題がある。近年、非侵襲的に脳全体の活動を計測する方法として、機能的磁気共鳴映像装置やポジトロン断層画像（PET）が利用されている。しかし、これらの装置は主にヒトの脳活動を計測するものであり、小動物用の装置は一般に普及していないため、動物実験レベルでの基礎的な脳機能の詳細なメカニズムを解明する研究はあまり進んでいない。

研究の目的

本研究では、小動物用 PET を用いた同一個体での脳活動の計測を可能とする実験プロトコールを作成し、ストレスを緩和させる匂いとして知られている樹木香の匂いを嗅がせることで、ラットのストレス行動が緩和されるのか、また、樹木香の匂いを嗅ぐことによって脳内でどのような変化が見られるのかを調べた。また、皮膚の炎症によって生じる長期的な痛みが起きる時、脳内でどのような変化が見られるのかを調べることを目的とした。

研究の成果

（1）樹木香によるストレスの緩和

ラットを高架式十字迷路と呼ばれる装置に置き、ストレス行動を計測した。高架式十字迷路は高さ40cm の所に、一方は壁があり、一方は壁がない通路を作り、そこにラットを乗せ、壁のない通路に出る時間を計測するものであり、ストレス状態でとなっているラットは、壁のない通路にはほとんど出なくなる。実験の結果、ラットはこの装置に繰り返し乗せられることで、壁のない通路に出る割合が減り、４回繰り返すとほとんど壁のない通路には出なくなった（Fig. 1、匂い無し）。また、このようなラットでは、通常よりも脳内のストレスホルモンが増えていることがわかった。そこで、このようなストレスが樹木香の匂いを嗅がせることで緩和されるのかを、毎回、十字迷路に乗せる５分前から乗せる直前まで樹木香の匂いを嗅がせることで調べた。その結果、壁のない通路に出る割合は４回十字迷路に乗せても１回目とほとんど変わらず、ストレスが緩和されることがわかった（Fig. 1、匂い有り）。また、実際に脳内のストレスホルモン量も増加も抑制されることがわかった。

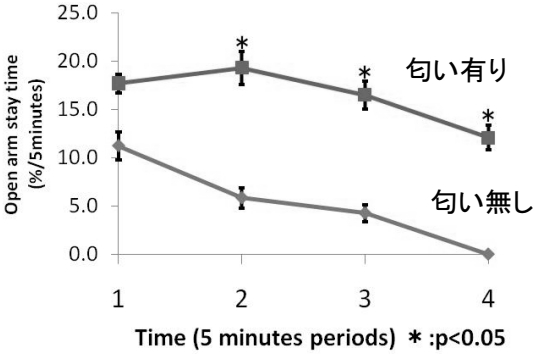

Fig. 1 高架式十字迷路の壁のない通路にいた時間の割合
計測は4回行い、それぞれの計測は5分間行った。

（2）樹木香による脳活動の抑制

樹木香によって、嗅覚情報の処理に関与している脳部位、および不安などの情動や、ストレスに関与していると考えられている脳部位に変化がみられるのかを PET を用いて調べた。放射性薬剤として FDG を用いた。FDG は、脳内の糖代謝が増えると取り込まれる薬剤であり、神経細胞が活動すると糖代謝が増えるため、脳内の神経活動の大きさを計測することができる。実験の結果、脳内の最初の匂い情報の受容部位である主嗅球で、匂いを嗅がせていない時に比べて、糖代謝量の増加が見られたことより、樹木香によって主嗅球が賦活されていることがわかった。一方、情動に関与しているとされる扁桃体、ストレスに関与しているとされる視床下部では、匂いを嗅がせていない時に比べて、糖代謝の量が減少していることがわかった(Fig. 2)。したがって、樹木香の匂いを嗅ぐことによって実際に情動やストレスに関わっている脳部位の神経活動が抑えられていると考えられる。

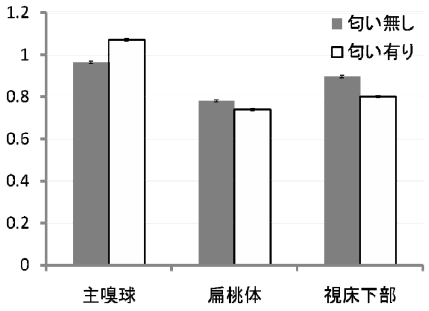

Fig. 2 PET による脳活動の計測

（3）痛み刺激による脳活動

通常、痛みは、そのもととなる刺激が加わった時に発生する。例えば、針で皮膚を刺した場合、刺した直後は痛いが、それが何時間も持続することはない。しかし、皮膚に炎症が生じると、持続的な痛みが起きる。このような痛みがなぜ起きるのかわかっていない。また、このような痛みは負の情動をもたらすが、その機構についてはさらに研究が遅れている。本研究では、ホルマリンを足裏の皮膚に注射することによって炎症を起こし、その時に脳のどの部位が賦活されるのかを調べた。その結果、体性感覚野、視床といった痛覚を処理している脳部位、情動に関与している扁桃体、さらに記憶に関与している海馬で神経活動が通常に比べて賦活していることがわかった。

特記事項・発表論文など

学会発表

1. T. Tanaka et al., The effect of odor on anxiety and c-Fos expression in the brain. 31st Annual Meeting of the Japan neuroscience Society (2008).
2. Y. Asakawa et al., Change of the anxious behavior and the c-Fos expression in the brain by plant-derived fragrance. 31st Annual Meeting of the Japan neuroscience Society (2008).
3. T. Tanaka et al., The effect of odor on anxiety and c-Fos expression in the brain. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (2008).
4. T. Hasegawa., Pain-related fear and imaging brain activity. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (2008).
5. Y. Asakawa., Change in anxious behavior and the c-Fos expression in the brain by a plant-derived fragrance alpha-pinene. 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (2008).