

立教大学コミュニティ福祉研究所学術研究推進資金  
大学院生研究 2016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	
指導教員	所属・職名	氏名
	コミュニティ福祉学研究科・教授	安松 幹展 印
研究課題名	幼若期における社会的隔離がラットの生理指標、脳内神経伝達物質、情動行動に及ぼす影響	
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・2年	金田 雄太 印
研究期間	2016年度	
研究経費	100千円	

研究の概要 (200~300字で記入、図・グラフ等は使用しないこと。)

本研究者は、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(生体内部情報)、脳内神経伝達物質、情動行動の三つの観点から検討している。本研究では、情動行動に着目し、幼若期における社会的隔離がラットの情動行動に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。その結果、隔離飼育群において社会行動の有意な減少および活動性の有意な増加が見られた。これらの結果から、幼若期における社会的隔離が脳内神経回路の異常およびそれに伴うHPA軸の異常、ADHD様症状の発現に関与する可能性が示唆された。

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。)

[社会的隔離] [脳内神経伝達物質] [情動行動]

**研究成果の概要** (図・グラフ等は使用しないこと。)**研究背景**

現代の子どもは急速な社会変化の煽りを受け、不安定な社会環境に晒されている。2008年に内閣府が行った『国民生活選好度調査』によると、10代の子どもの52%がストレスを抱えており、その理由としては「学校における人間関係」や「家族関係」などが挙げられている。また、2007年にUNICEFが先進24か国の15歳の生徒を対象に行った国際比較調査報告書(『Child Poverty in Perspective: An Overview of Child Well-being in Rich Countries』)によると、「孤独を感じる」と回答した生徒の割合が、日本では29.8%と突出して多かった。これらの調査結果から、国際的に見れば経済的には恵まれているものの、孤独やストレスに苛まれている日本の子どもの姿が浮かび上がる。幼若期は将来の人格形成において極めて重要な時期であるだけに、現代の不安定な社会環境から生じるストレスが子どもの発育・発達へ及ぼす影響が懸念される。情動をはじめとする脳内の様々な調節機構には、神経伝達物質の働きが極めて重要であるとされている。その中でも、セロトニン(5-HT)、ドーパミン(DA)、ノルアドレナリン(NA)は情動において主要な神経伝達物質であることが示唆されている。また、近年増加傾向にある”躁鬱状態”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例が存在するが、ストレスが脳内神経伝達物質に及ぼす影響については明らかになっていない。

本研究者は、これまでに幼若期に母子分離(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、成長過程や成長後における生理指標と脳内神経伝達物質、の関連性について明らかにしてきた。その結果、深部体温については、飼育開始から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。また、脳内神経伝達物質については、複数の脳領域で5-HT、DA、NAの有意差が認められた。しかしながら、幼若期ストレスが脳内神経伝達物質に及ぼす影響や幼若期の生育環境におけるストレス体験と成長後のストレス関連性精神疾患や情動障害との関連については未解明な部分が多く、脳内神経伝達物質と行動の二つの観点からの報告例は存在しない。

**研究目的**

本研究では、幼若期における社会的隔離がラットの情動行動に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。また、これまで取得している生理指標と脳内神経伝達物質のデータとの関連性も検討する。

**研究方法**

実験用動物には雄Wistar系ラット(3週齢)12匹を用いた。飼育条件は隔離飼育群8匹(1匹毎飼育)/集団飼育群8匹(4匹毎飼育)とし、30cm×35cmのケージで5週間飼育した。飼育環境は温度23℃、湿度50%、12h:12hの明暗サイクル(7:00点灯/19:00消灯)で、飼育期間中の餌および水の摂取は自由とした。飼育期間中7日毎に体重測定を行った。

## 研究成果の概要 つづき

他個体との対面状況下における社会性および情動性の測定には、ソーシャルインタラクシオンテスト (SIT: Social Interaction Test) を用いた。具体的には、他個体との対面状況下における社会性や情動性を評価するテストのことである。基本的な手順としては 1 個体 OFT と同様であるが、空間の対角に実験動物をそれぞれ配置した状態から観察を開始する。実験にはそれぞれ別のケージで飼育された 2 個体を用いる。また、攻撃行動の不必要な誘発を避けるために、2 個体の体重は同程度であることが望ましい。

当該テストに用いるラットは各回 2 匹で、実験時には OFT と同じ空間にラットを移動させ、ビデオカメラによる動画撮影 (15 分間) を行った。試行回数は 1 回とし、観察項目は「攻撃行動」、「社会行動」、「区画移動数」の 3 つとした。

## 実験結果

OFT: 立ち上がり回数は、集団飼育群が  $40.50 \pm 12.28$  回、隔離飼育群が  $40.50 \pm 12.63$  回であった。中央滞在時間は、集団飼育群が  $15.19 \pm 12.93$  秒、隔離飼育群が  $11.19 \pm 5.39$  秒であった。区画移動数は、集団飼育群が  $136.50 \pm 42.0$  回、隔離飼育群が  $148.13 \pm 52.51$  回であった。以上のように、いずれの項目においても両群間の有意差は見られなかった。

SIT: 攻撃行動は、集団飼育群が  $10.0 \pm 8.47$  回、隔離飼育群が  $5.90 \pm 6.33$  回であった。社会行動は、集団飼育群が  $69.3 \pm 31.78$  回、隔離飼育群が  $19.5 \pm 4.84$  回であり、隔離飼育群が有意に低い値を示した ( $p < 0.001$ )。区画移動数は、集団飼育群が  $217.50 \pm 87.0$  回、隔離飼育群が  $319.10 \pm 83.88$  回であり、隔離飼育群が有意に高い値を示した ( $p < 0.05$ )。

## 考察

OFT: 本実験では、いずれの観察項目においても有意差は見られず、隔離飼育と不安様行動との関連を否定する報告と一致する結果となった。この理由としては、隔離飼育群は日常的に単独行動であったことから、単独で空間におかれることに対する抵抗感が薄れていたためであると推察される。しかしながら、先行研究において、性成熟 (生後 60 ~ 80 日) の前後で情動行動に変化がみられるとの報告もなされている。本実験において OFT 実施時に用いたラットは生後 8 週齢であったことから、性成熟前であったと考えられる。したがって、OFT の実施時期を性成熟後に遅らせることにより、幼若期における社会的隔離に起因する何らかの情動行動変容がみられる可能性がある。

SIT: 本実験では、隔離飼育群において社会行動の減少および区画移動数の増加が見られた。この社会行動の減少や過剰行動は社会性の未熟さや落ち着きのなさといった注意欠陥多動性障害 (以下、ADHD) 特有の行動傾向であり、行動発現には、線条体や扁桃体における神経伝達物質の変化が関与していた可能性が考えられる。しかしながら、前述したように性成熟の前後で情動行動に変化がみられるとの報告もなされている。本実験において SIT 実施時に用いたラットも生後 8 週齢であったことから、性成熟前であったと考えられる。したがって、SIT の実施時期を性成熟後に遅らせることにより、本実験とは異なる結果が得られる可能性がある。

## まとめ

これまでの研究結果と本研究の結果をまとめると、隔離飼育群において体重および体温のベースラインにおいて有意な増加が見られた。脳については、隔離飼育群において、線条体における 5-HT の有意な減少、室房核における NA の有意な増加、海馬における NA の有意な減少、扁桃体における 5-HT の有意な減少が見られた。情動行動については、隔離飼育群において社会行動の有意な減少および活動性の有意な増加が見られた。これらの結果から、幼若期における社会的隔離が脳内神経回路の異常およびそれに伴う HPA 軸の異常、ADHD 様症状の発現に関与する可能性が示唆された。

※ この (様式 2) に記入の成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書 (A 4 縦型横書き 1 枚・自由様式) を添付すること。

**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)

2016年度は発表なし。