佐々木 拓哉

【目的】動物は強いストレスを受けると、脳や末梢臓器の機能不調が生じる。本研究では、分子や細胞レベルの知見と、個体レベルの知見を繋ぐような各臓器の生理学変化に着目した。また、ストレス応答においては、個体に同じようなストレスが与えられても、強い反応を示す個体(ストレス感受性群)と、ほとんど反応を示さない個体(ストレス耐性群)に分類される。こうしたストレス応答の個体差は、脳の情報処理(情動反応やストレス記憶など)の個体差に起因すると考えられる。本研究では、ラットを用いて、社会的敗北ストレス負荷によって全身の臓器に生じる生理学的な変化を定量し、その個体差を多数の脳波パターンから説明できるか調べた。近年、ビックデータ解析の必要性が高まる中、複数の要素を含む同時記録データに対して、機械学習や多変量解析を適用した前例がほとんどないストレス研究である。

【方法】ラットにおいて、大脳新皮質の6つの脳領域(PL(前頭前皮質)、S1(第一次体性感覚皮質)、HPC(海馬)、PPC (頭頂皮質)、RSC(脳梁膨大後部皮質)、V1(第一次視覚皮質))に脳波測定用電極を刺入し、さらに、ECG(心電図)、EMG(筋電図)、呼吸リズムを同時に測定した。

【結果】ラットに社会的敗北ストレスを負荷するために、対象ラットと攻撃用ラットを同じテスト箱に入れ、10 分間の社会的敗北ストレスを与えた。ストレス負荷後にストレス負荷前よりも不整脈の発生頻度が上昇した7匹のラットをストレス感受性群、変化しなかった12匹のラットをストレス耐性群と分類した。こうしたストレス誘発性の心拍動変化が、大脳皮質脳波と関連するか調べるために、ストレス負荷前の各脳領域の脳波パワー(デルタ帯(1~4 Hz)、シータ帯(6~10 Hz)、ガンマ帯(40~100 Hz))の相関を算出した。描いた相関マップについて、ストレス感受性群と抵抗性群の差を比較したところ、デルタ帯とシータ帯の脳波パワーにおいて有意な差が検出された。これらの結果は、ストレス負荷前に、デルタ帯の相関が低く、シータ帯の相関が強いラットほど、ストレスに対して抵抗性を示すことを証明している。さらに、同様のデータセットに主成分分析と、判別分析であるサポートベクターマシーンを連鎖的に適用し、二つの動物群が脳波パターンから分類可能であることを確認した。本研究は、ストレス経験に関連する脳情報処理と、末梢臓器反応の同調変化の関連の一端を明らかにした一例であり、今後、多くの精神疾患研究において、同様の研究パラダイムを適用することが可能である。

ラット大脳皮質脳波の大規模データに基づいたストレス感受性の予測

