

(西暦) 2022 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が英語の場合は和訳をつけること)

他者のストレスが自らのストレス反応に及ぼす影響  
—行動と神経活動からの検討—

学位の種類: 修士 (健康科学)

東京都立大学大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

ヘルスプロモーションサイエンス学域

学修番号

氏名: 水原 莉花子

(指導教員名: 北 一郎)

注: 1 ページあたり 1,000 字程度 (英語の場合 300 ワード程度) で、本様式 1~2 ページ (A4 版) 程度とする。

【背景と目的】社会生活を営む中で、他者のストレス状態を認知することで自らが「間接的」にストレス状態に陥るケースが存在する。こうした間接的ストレス反応は、同一のストレスラーであっても個人によって一律の反応が引き起こされるとは限らない。間接的ストレス反応の過剰あるいは不全状態は身体的・精神的に大きなダメージを与え、精神疾患の温床ともなる。間接的ストレス反応は、他者に対する認知や情動反応あるいは共感性によって影響を受けることが示唆されている。中でも共感性は間接的ストレス反応と強く関係していることが報告されている。共感とは相手の気持ちを理解し共有することと定義され、さらに情動的共感と認知的共感に分けられる。前者は他者の情動表出に対して同じ情動表出が起こることを指し、後者は他者の情動や状況を認知的に理解することであり、同様の情動反応を起こさない場合もある。共感によって表出される情動反応は大きく 2 つに分類され、快情動あるいは不快情動を共有し合う共感 (正の共感、負の共感) と、他者と自らの情動表出が異なる状態、すなわち、他者の快情動を受けて自身が不快情動を表出する逆共感、他者の不快情動を受けて自身が快情動を表出するシャードンフロイデがある。こうした共感による情動反応は他者との社会的関係性により異なると考えられ、同時に、間接的ストレス反応に影響する可能性がある。しかし、他者との社会的関係性の違いが自身の間接的ストレス反応に及ぼす影響について明確になっているとはいえず、ストレスや共感性に関わる神経系の観点からも検証している研究はほとんどない。

そこで本研究では、ストレス状態にある他者から受ける間接的ストレス反応が社会的関係によってどのように影響されるのかを明らかにするために、ストレス状態にある他者の存在およびその他者との社会的関係性の違いがストレス関連行動 (ストレス誘発性不安様行動) およびストレス反応に関わる脳領域の神経活動に及ぼす影響について明らかにし、さらに、共感性に関連する脳領域の神経活動との関係について検討することを目的とした。この目的を達成するために、実験課題 1 では、親密度の異なる拘束されたラット (以下、拘束個体) と自由に動き回るラット (以下、観察個体) を同一空間内に配置し、観察個体の不安様行動と同時に関連脳領域の神経活動を評価した。実験課題 2 では、親密度の違いによる

間接的ストレス反応に共感に関わるオキシトシン神経が関与しているかについて検討するために、オキシトシン受容体阻害薬を用いた行動薬理学的実験を行った。

#### 実験課題 1 親密度の違いが観察個体の間接的ストレス反応に及ぼす影響

実験には Wistar 系雄性ラットを用い、親密度の高いファミリア群と親密度の低いストレンジャー群を設定した。加えて、ストレス状態にある他者の存在の有無という観点から空の拘束器を設置するコントロール群を設定した。観察個体のストレス反応の行動指標として、拘束個体と対面中（ストレス実験）の不安様行動（グルーミング継続時間）およびストレス実験直後の不安様行動（高架式十字迷路テストにおけるオープンアームおよびクローズドアームの滞在時間）を計測した。実験終了後、脳を摘出し、ストレス反応に関わる視床下部室傍核および扁桃体中心核、共感性に関わる前頭前野および視床下部室傍核オキシトシン神経の神経活動について c-Fos 免疫組織化学法により評価した。結果として、ストレス実験中のグルーミング継続時間は、ファミリア群においてコントロール群およびストレンジャー群より長かった。ストレス実験直後の高架式十字迷路テストにおいて、オープンアーム滞在時間はコントロール群に比べてファミリア群で有意に短く、ストレンジャー群では有意に長かった。クローズドアーム滞在時間はストレンジャー群において他の 2 群よりも有意に短かった。ストレス関連脳領域の神経活動は、視床下部室傍核においてコントロール群に比べファミリア群、ストレンジャー群の両群で高い傾向を示したが、統計的有意差はみられなかった。また、扁桃体中心核における神経活動は、ファミリア群においてコントロール群およびストレンジャー群より有意に高かった。共感性に関わる脳領域に関しては、視床下部室傍核オキシトシン神経の活動は、コントロール群に比べてファミリア群、ストレンジャー群の両群で有意に高く、さらにストレンジャー群はファミリア群に比べて有意に高かった。前頭前野においては、コントロール群に比べてファミリア群、ストレンジャー群の両群で抑制される傾向にあった。これらのことから、ストレス状態にある他者の存在は間接的ストレス反応に影響し、その反応は他者との社会的関係性により異なることが考えられる。また、共感に関わるオキシトシン神経活動はファミリア群、ストレンジャー群ともに高まったことから、間接的ストレス反応にはオキシトシン神経が関与していることが考えられる。

#### 実験課題 2 親密度の違いによる間接的ストレス反応に対するオキシトシン神経の関与

実験には Wistar 系雄性ラットを用い、実験開始 30 分前に観察個体の脳室にオキシトシン受容体阻害薬 (L-368,899, 1mg/1ml) または生理食塩水 (5 $\mu$ l) を投与した。そのほかの実験条件および実験方法は実験課題 1 と同様とした。結果として、生理食塩水投与によるストレス実験において、実験課題 1 で得られた親密度の違いによるストレス実験中のグルーミング継続時間の違いおよびストレス実験直後の高架式十字迷路テストにおける各アーム滞在時間への影響が再現できず、オキシトシン受容体阻害薬の効果を明らかにすることはできなかった。この要因として、脳室内投与用のカニューレ手術による動物の体調不良、カニューレの破損、また手術後の回復期間中における親密性形成の操作の不備が影響したものと考えられる。

#### **【結論】**

本研究の結果から、ストレス状態にある他者の存在による間接的ストレス反応は、他者との社会的関係性により異なり、その背景には共感に関わるオキシトシン神経が関与していることが推測された。しかし、本研究で行った行動薬理学的実験の結果からオキシトシン神経の関与を明らかにすることができなかったため、今後、更なる検討が必要である。