

「幸福」とは何か、その生物学的 解明を目指す研究

品部凜太郎、チョードリ・エマムツサレヒン、田中潤也
愛媛大学医学系研究科分子細胞生理学、愛媛大学医学部医学科

目的

医学とは何か？

▶ 患者さんの健康を向上、維持することで患者さんがより良い人生 = 幸福な人生を生きられるようにする

今回の研究は… **幸福について、その要素や幸福・不幸による行動学的、生化学的な変化をラットを用いて解明しようとする試み**

幸福という複雑な概念を生物学的に扱うため、モデルの単純化を図り、ラットを用いて実験する。



方法

幼少期



通常飼育
=Co(Control) or



飼育者と触れ合う
飼育
=EAH(Extensive
Affectionate
Handling)

成年期



結婚
=m(married) or



独身
=s(single)

方法

飼育者と触れ合う飼育：EAH (Extensive Affectionate Handling)



EAH (Extensive Affectionate Handling)

ラットと触れ合ったり、声かけを行ったりして愛情深く育てる。

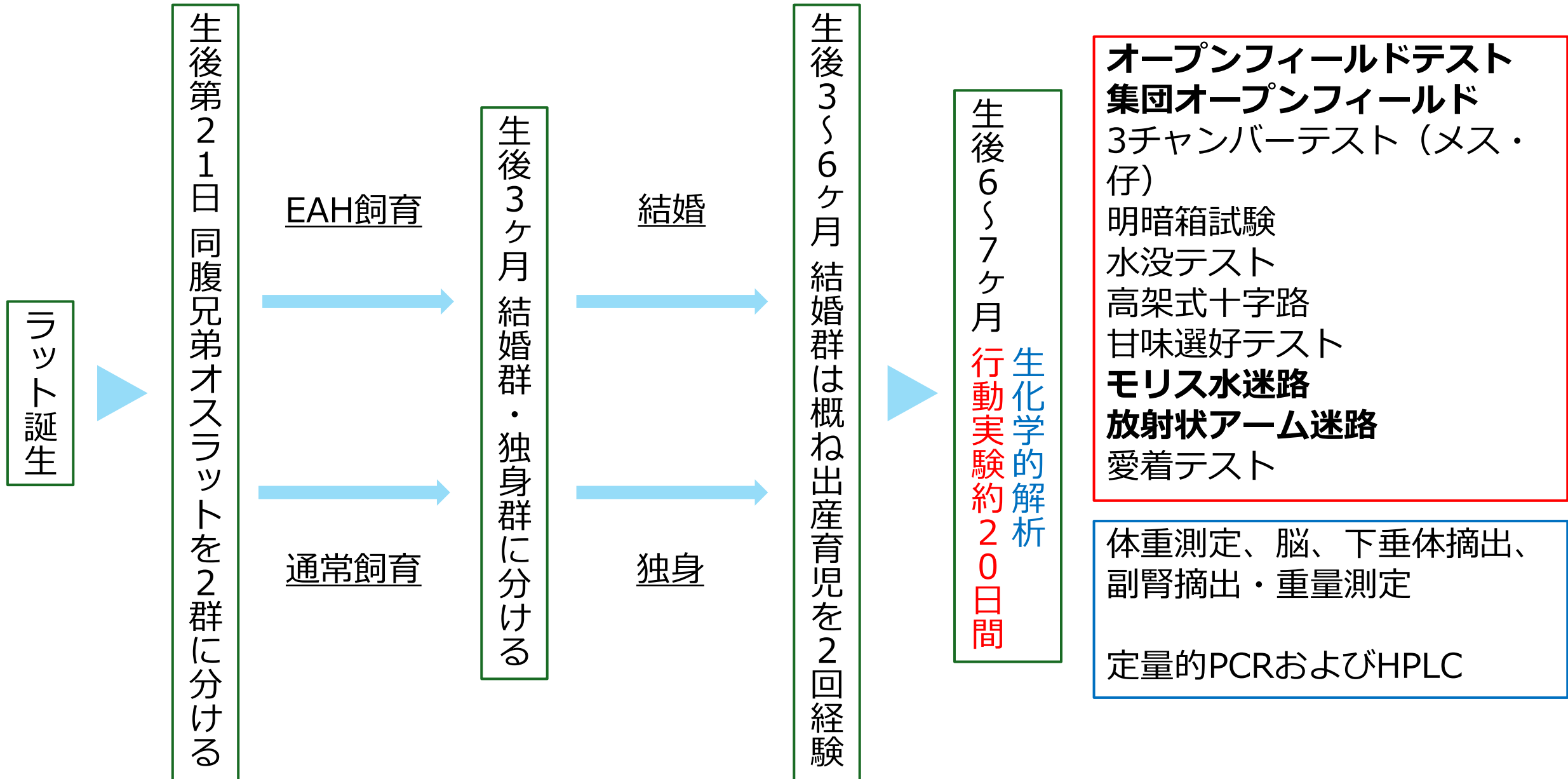
当研究室では長期にわたってEAHの行動変化を調べる試みを行なっている。

方法

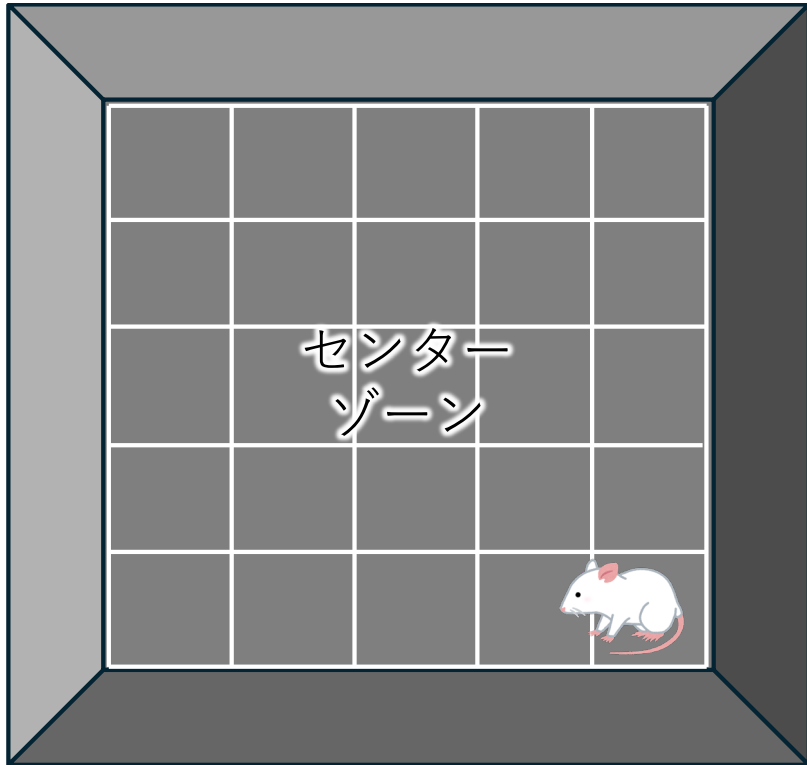
これら4群の幸福の程度が異なる
と仮定し、どのような行動変化や生化学的変化
が起きるかを調べる。



実験計画

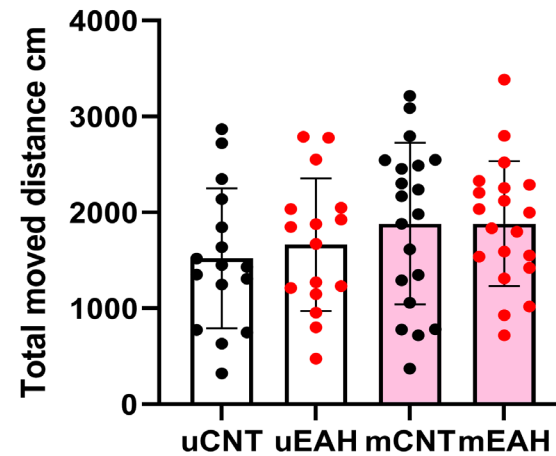


行動実験：オープンフィールド試験

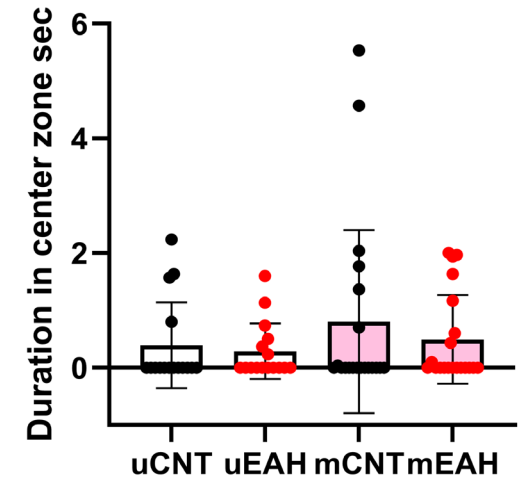


オープンフィールド：
四方1メートルの箱にラットを5分間放ち、その行動を観察する。**行動量・不安感**を測定する。

総移動距離

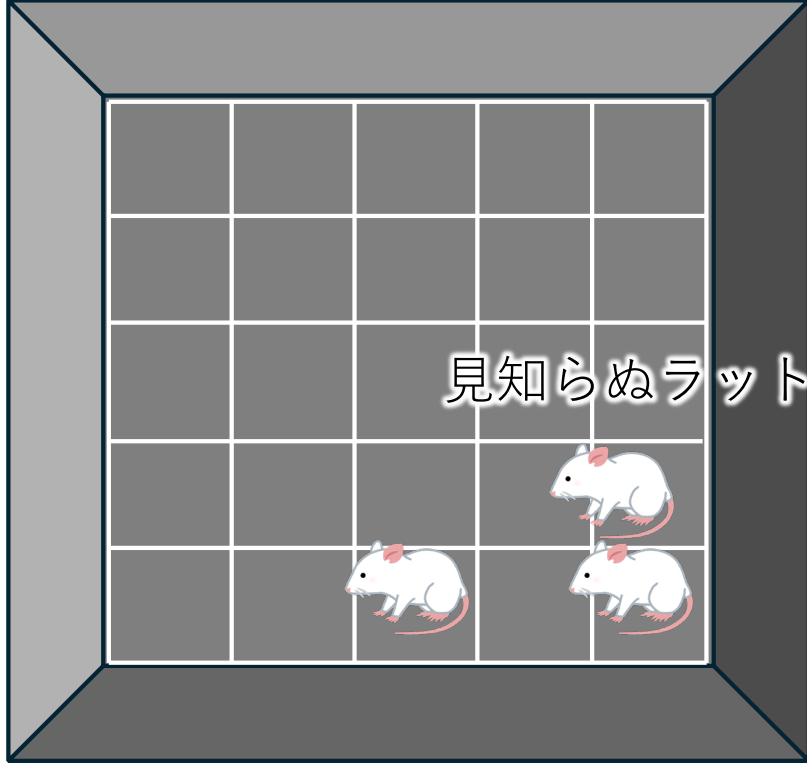


センターゾーン滞在時間

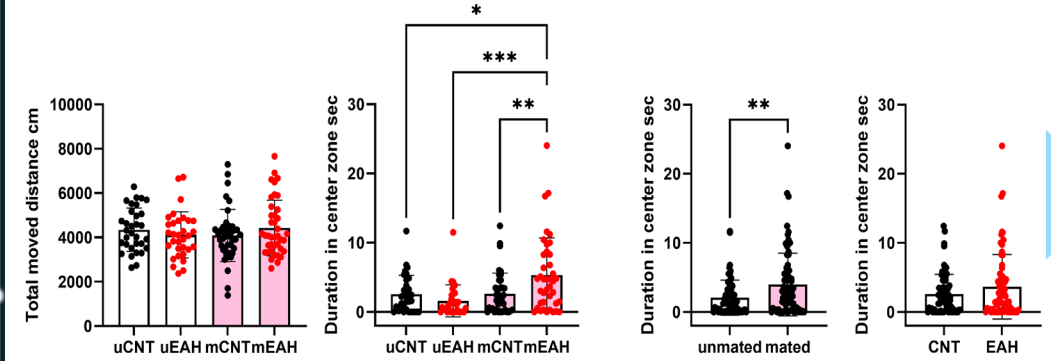


行動量・不安感には差がない

行動実験：集団オープンフィールド試験

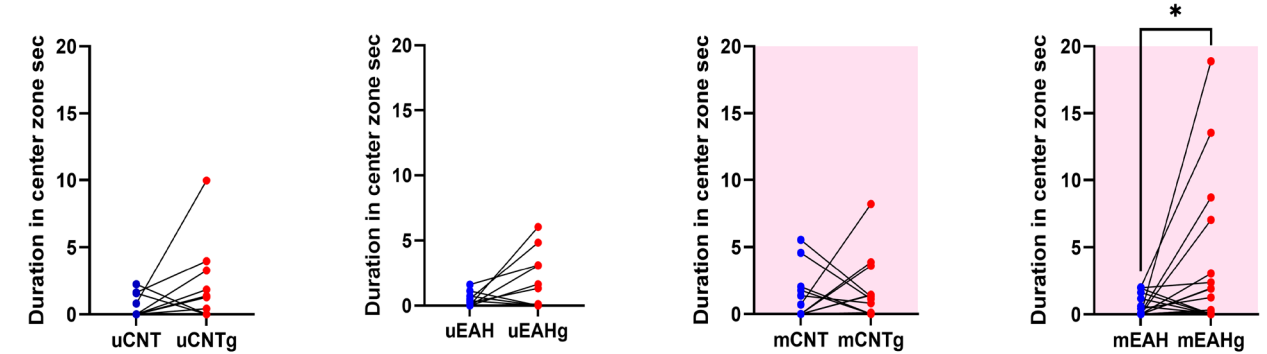


見知らぬラットの総移動距離とセンターゾーン滞在時間



結婚群は他群に比べ他ラットの不安感を和らげる

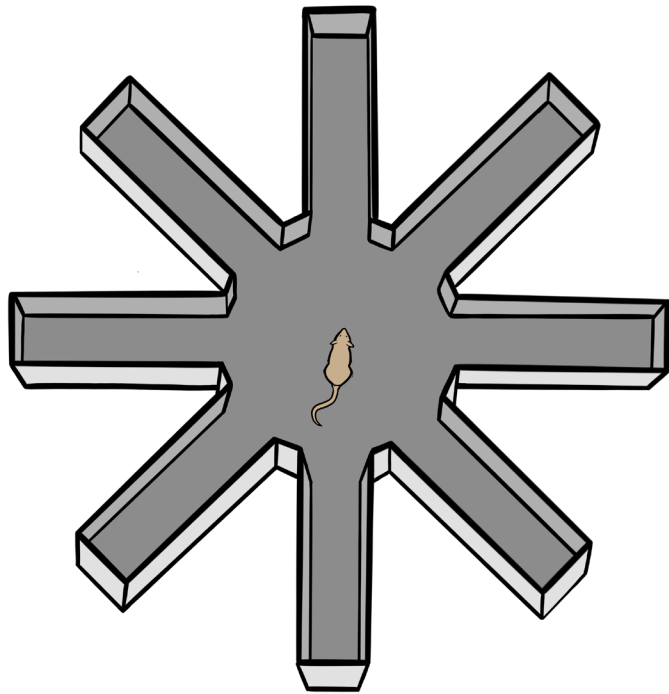
センターゾーン滞在時間の差



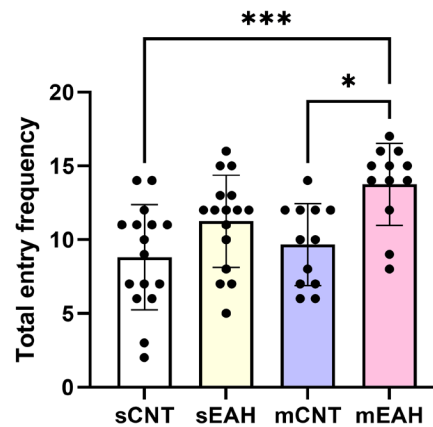
集団オープンフィールド：今回飼育したラットに加え、見知らぬオスラット二匹を加えて行う。社会性を評価する。

mEAH群のみ他ラットとの交流で安心感を得る

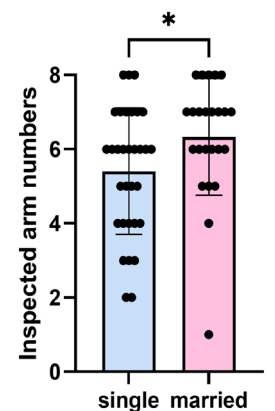
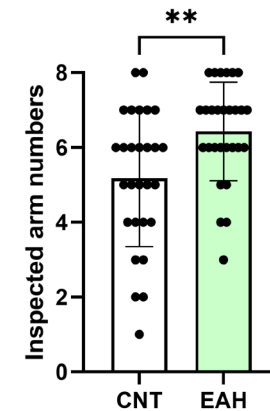
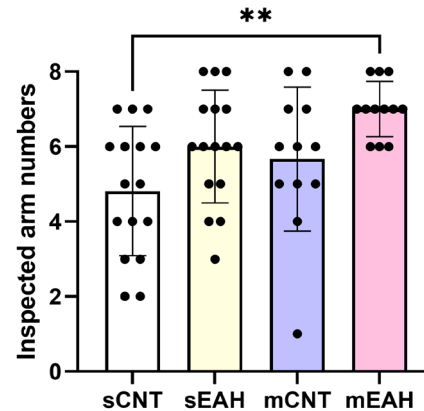
行動実験：放射状アーム迷路試験



アーム侵入回数



探索アーム数

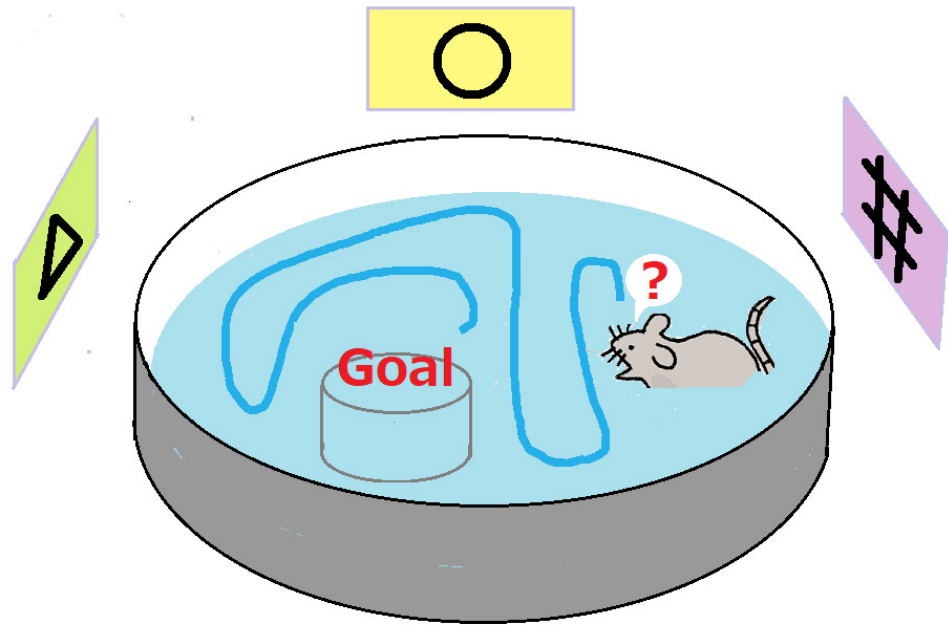


放射状アーム迷路：

中央プラットフォームから8本の走路が放射状に設置された迷路。見知らぬ場所を探索しようとする**好奇心**を測定するため実施

mEAH群が最も好奇心が強く、また、CNT群・独身群に比べ、EAH群・結婚群は好奇心が強い

行動実験：モリス水迷路試験



モリス水迷路：

水を入れたプールと、水面下2cmに隠された小さな避難用プラットフォーム（安全な足場）からなる。3日間かけてラットの**認知学習機能、行動戦略**を調べた。

1日目

プラットフォームありで、90秒間プールを探索させた後、ラットにプラットフォームの位置を覚えさせるため、10秒間プラットフォームに乗せるという作業を3回行う。

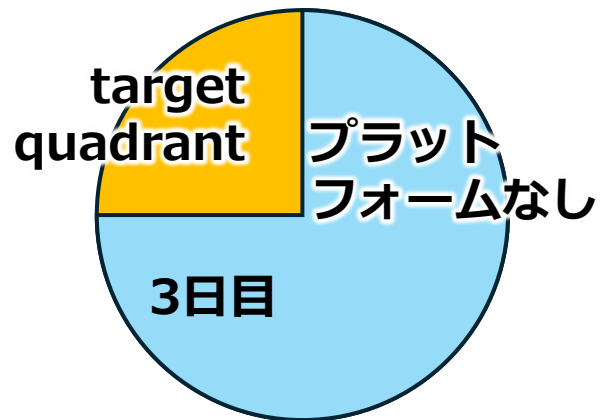
2日目

プラットフォームありで、前日の記憶がどの程度残っているかを測定するため、90秒間プールを探索させる。

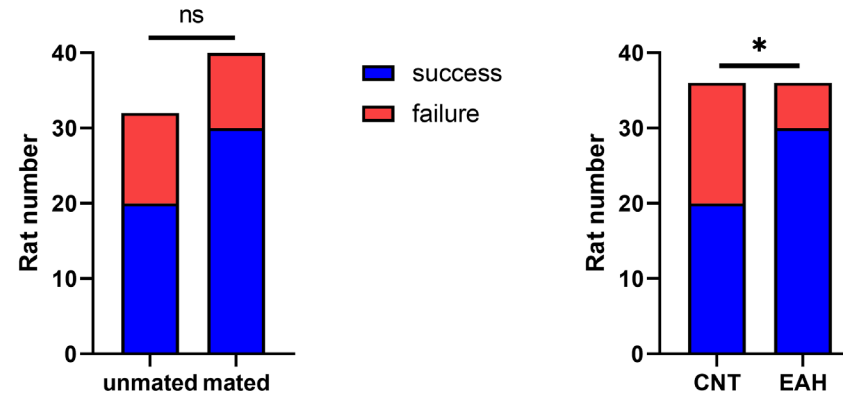
3日目

プラットフォームを取り除き、本来の目標がなくなった中で、どのようにプラットフォームを探索するのかを調べるため、5分間遊泳させる。

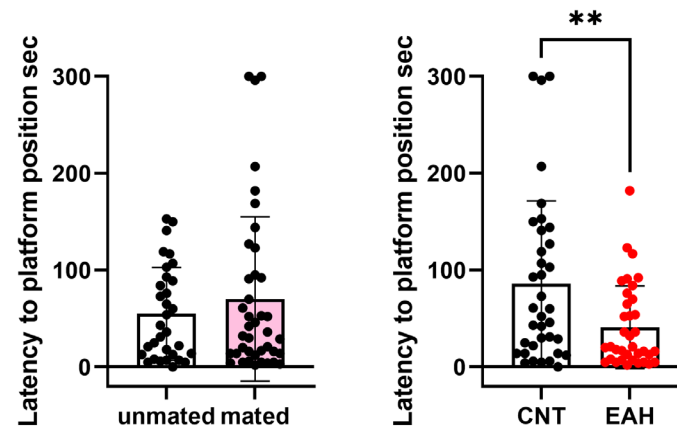
行動実験：モリス水迷路試験



プラットフォーム避難ラット数



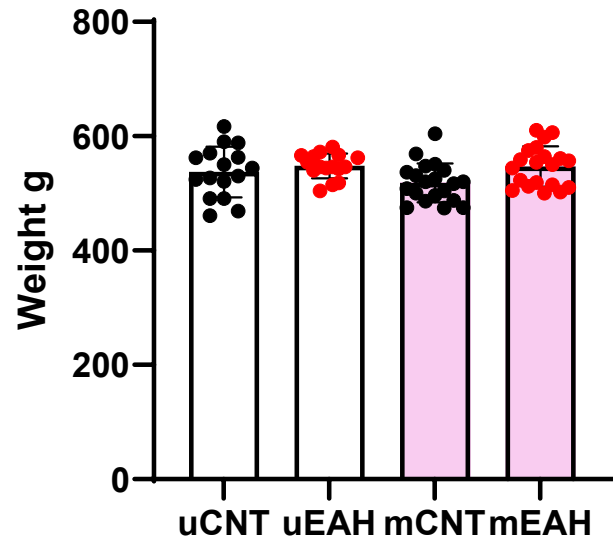
想定プラットフォーム接触回数



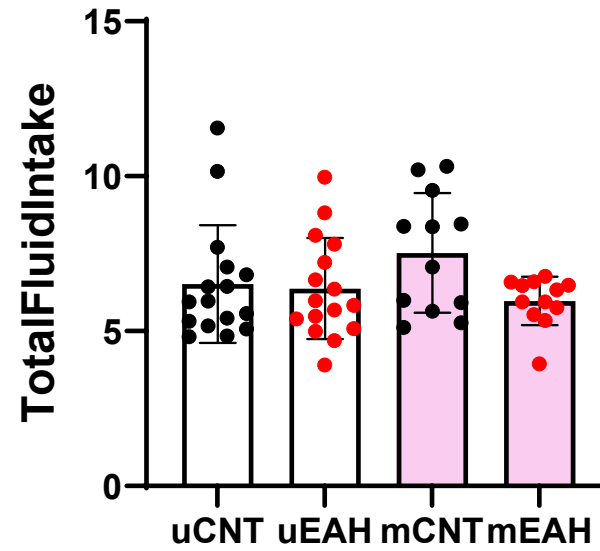
EHA群はCNT群に
比ベ認知学習機能
が向上している

体重・飲水量

体重

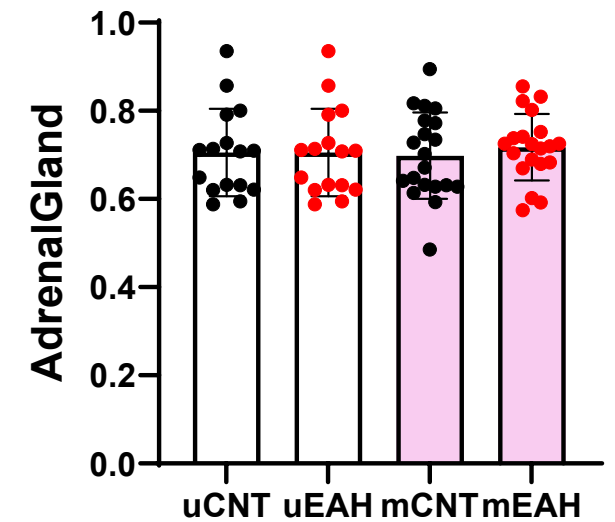


総飲水量



副腎重量

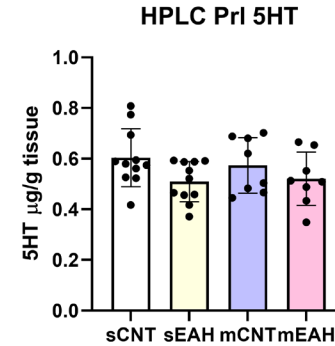
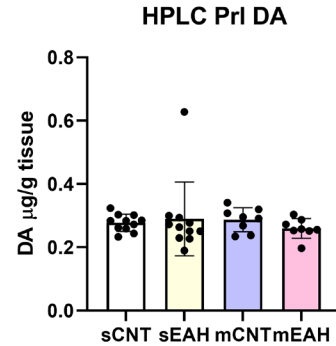
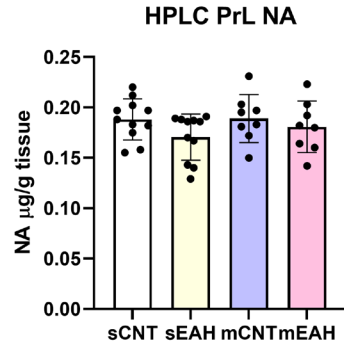
→ストレスの指標として知られる



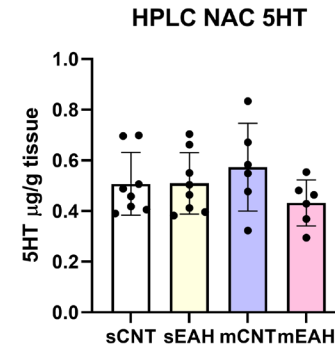
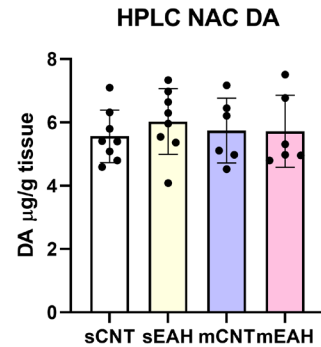
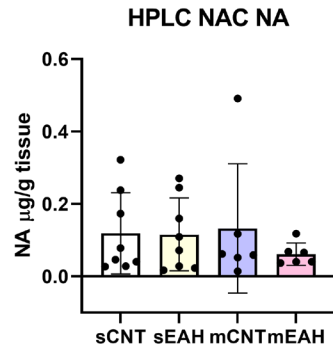
これらの指標には差が見られなかった

生化学的解析：HPLC

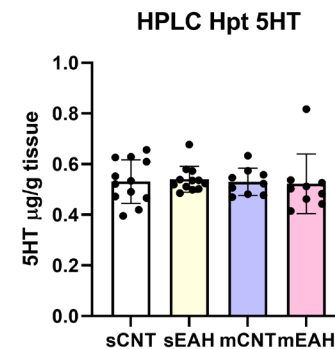
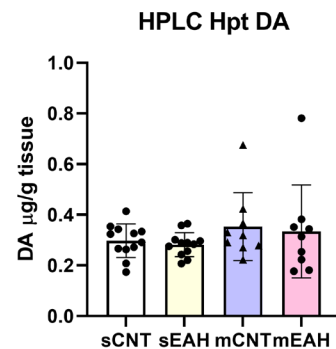
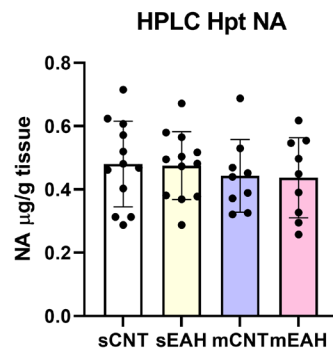
内側
前頭前野



側坐核



視床下部



内側前頭前野、側坐核、視床下部のノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニンをHPLCにより含量を測定したが、いずれも有意な変化は見出せなかった。

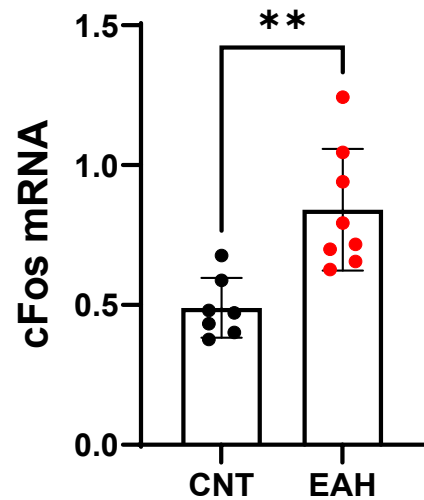
各群間で幸福感には差

異がないことを示唆し

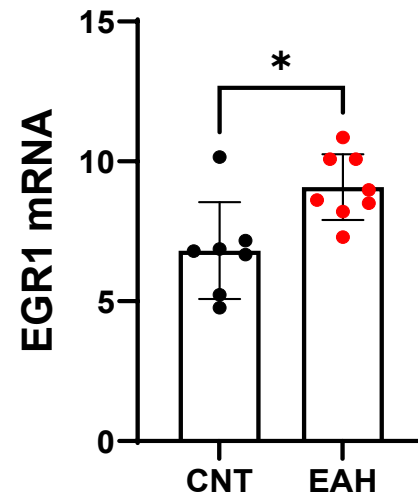
ている。

生化学的解析：前頭前皮質qPCR

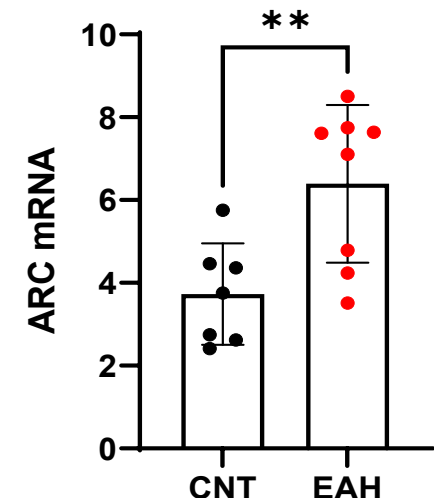
前頭前皮質cFos



前頭前皮質EGR1



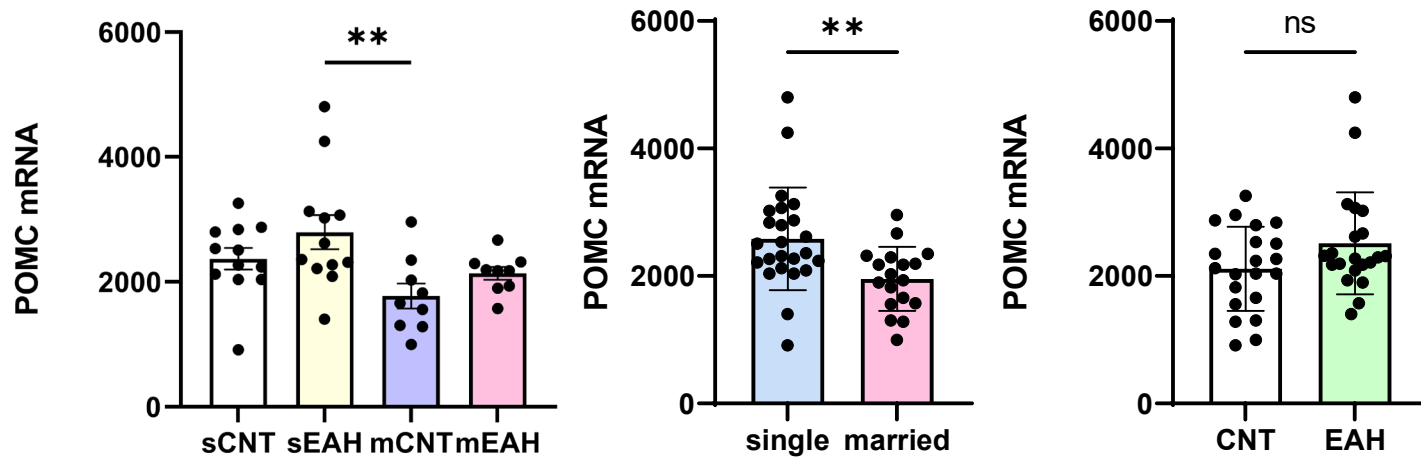
前頭前皮質ARC



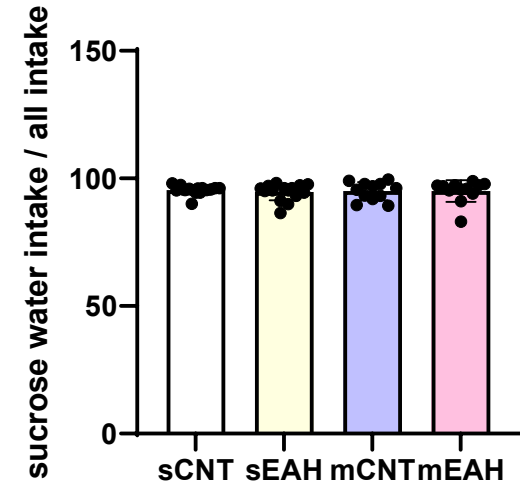
これらは神経活動が活発な時に発現が上昇するmRNAである。今回の解析ではEAHにおいて、慢性的に神経活動が活発化している可能性があることがわかった。

生化学的解析：下垂体qPCR

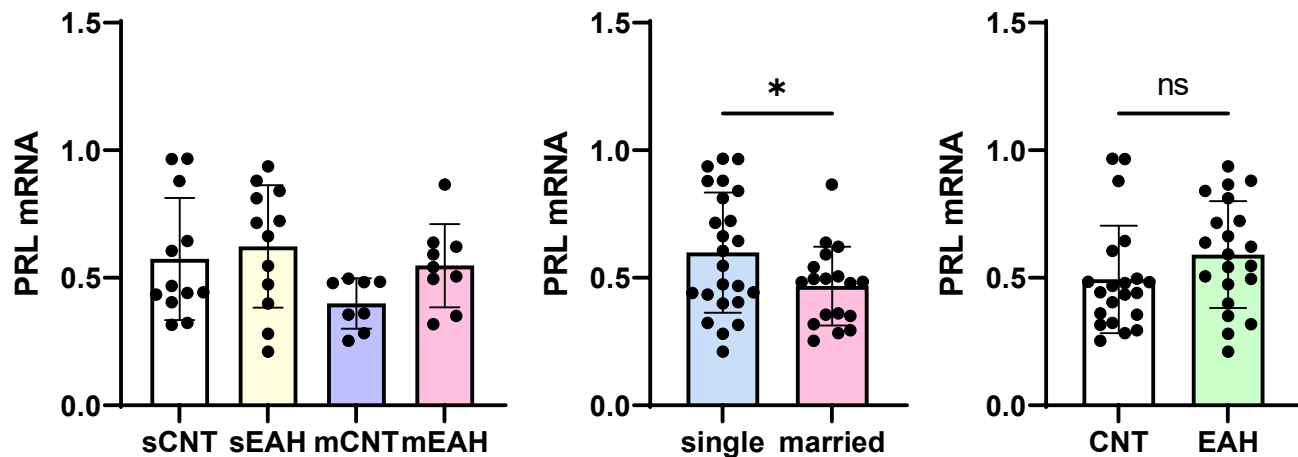
下垂体POMC (ACTH前駆物質)



甘味選好試験



下垂体プロラクチン

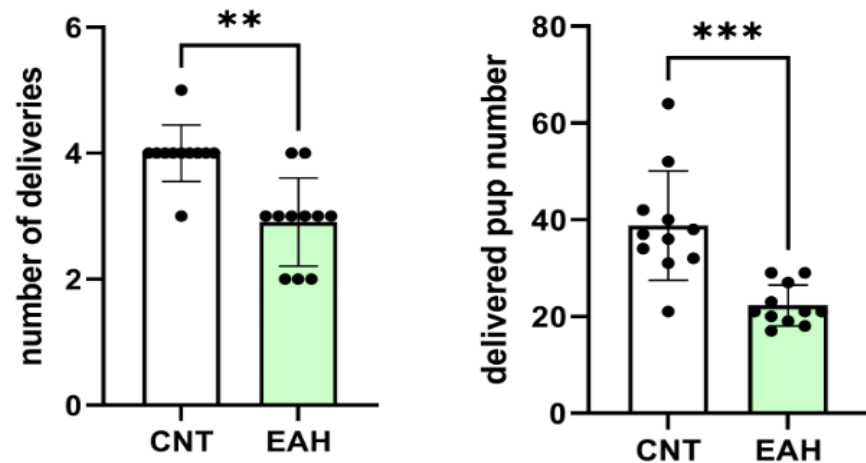


結婚群はストレスが少ないと考えられる

独身・EAHはラットにストレスを与える可能性があるが、副腎重量に差はなく、鬱状態にはなっていなかった

EAH群で見られる出生率低下

出生数



EAH群ではCNT群に比べ出生数が有意に減っていることがわかった



個体の幸福な生育環境そのものが、生殖行動の抑制要因となる可能性があることがわかった。

まとめ

幼少期の愛情ある飼育によって、**認知学習機能の向上**が見られた。またこれらの結果は**脳内前頭前皮質の複数のmRNA発現上昇**によって裏付けられる**可能性がある**。

結婚によって、**社会性、好奇心の向上**が見られた。またこれらの結果は**下垂体プロラクチン、POMCのmRNAの発現と関連している可能性がある**。

しかしながらこれらの行動の変化はHPLCでの**ノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニン含有量が変わらなかった**ことから、幸福という状態は単なる快樂報酬（=ドーパミン的快樂）とは異なる脳内状態である可能性がある。

EAH群で見られる出生率低下から、**現代社会における少子化傾向の一因として「幸福な人生の実現」が逆説的に関与している可能性がある**。

この実験から考えられる幸福な人生に対する考察

幸福であると思われるラットは行動に変化があり、社会性、好奇心、学習能力の向上があり、これらが幸福であるかどうかを規定する指標になりうる可能性がある。

幸福と思われる生涯に伴う神経変化が、ドーパミンやセロトニンなどの幸せホルモンのような神経伝達物質の量的変化によるものではなく、むしろ遺伝子発現や神経活動のパターン変化によって起こっている可能性を示唆する。

幸福な人生によって生殖機能が抑制される可能性がある。