



2020年10月23日

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (NCNP)

## マウスは動画を見てストレスを感じる

### ～間接的なストレス曝露により報酬感受性が低下～

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 精神保健研究所、精神薬理研究部 (部長：山田光彦) の中武優子研究員らは、マウスが「他のマウスが攻撃を受ける社会的敗北ストレス (SDS) <sup>1</sup> 場面を撮影した動画」の提示によって、ストレス反応を示すことを世界で初めて明らかとしました。さらに、ストレス動画の繰り返し提示により報酬感受性が低下することが確認されました。報酬感受性の低下は、ストレスと関連する様々な精神疾患の重要な精神症状であるアンヘドニア (楽しいとされている活動から喜びを感じられないとてもつらい症状) と似た状態と考えられます。これらの知見は、ストレスと関連する様々な精神疾患の病態解明や新規治療薬の開発に役立つことが期待されます。

研究成果は日本時間 2020 年 10 月 9 日 (英国標準時 2020 年 10 月 2 日 0 時) に英国科学誌『Scientific Reports』に発表されました。

### ■研究の背景

ストレス体験は様々な精神疾患のリスク因子です。2013 年のボストンマラソン爆破事件の際、実際に現場に居合わせた者よりもその報道を繰り返し視聴した者のほうが高いストレス反応を示すことが報告され、間接的なストレス曝露が強い心理的影響を及ぼす可能性が示唆されていました。一方、他の個体が攻撃を受けている様子をその場で直接目撃した実験動物が後に抑うつ行動を示すことは既に報告されていました。しかし、動画を利用した間接的なストレス刺激の提示が、実験動物に対してどのような影響を及ぼすのかについては明らかにされていませんでした。

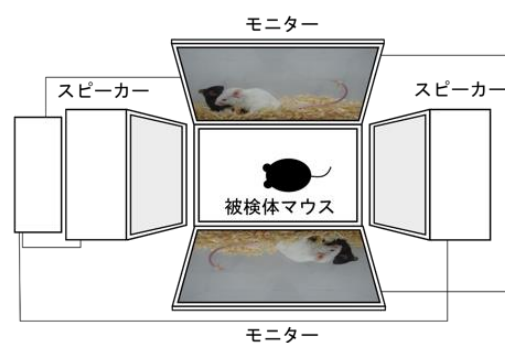


図1 SDS 動画提示の模式図

## ■研究の内容

### (1) 動画を用いた SDS 場面への曝露

本研究では、モニターとスピーカーで挟まれた透明ケージの中で 10 分間かけてマウスに SDS 場面の動画を提示しました (図 1)。対照群には、実験に使用するマウスと同種のマウスが 2 匹で接触している動画を提示しました。

### (2) SDS 動画によるストレス反応

動画を提示されたマウスでは、直接 SDS を受けた時と共通する脳部位 (前帯状皮質、扁桃核、腹側被蓋野など) が活性化していました。また、対照群と比較して、ストレスホルモンであるコルチコステロン<sup>2</sup>の値が血中で上昇していました (図 2 左)。興味深いことに、仕切り板でモニターを遮ったり (図 2 中央)、動画を内容が不明瞭になるように加工すると (図 2 右)、その値は上昇しませんでした。これらの結果から、マウスが視覚情報をもとに動画の内容を把握し、実際に攻撃を受けた時と同様に反応したことがわかりました。

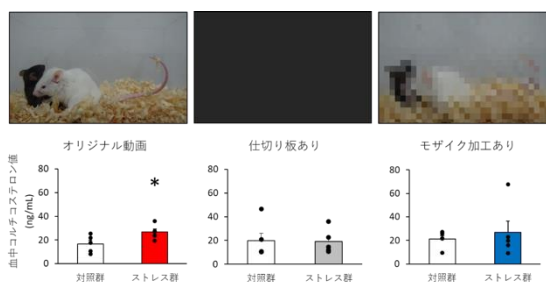


図2 血中コルチコステロン値への影響

### (3) SDS 動画の連続提示による報酬感受性の低下

報酬感受性への影響を検討するため、マウスにストレス動画を 10 日間提示し、ショ糖嗜好性試験を行いました。その結果、動画を提示されたマウスは甘い味のするショ糖への指向性が対照群と比較して有意に低下していました (図 3)。この結果は、報酬感受性の低下を示すものであり、動画による間接的なストレス動画への曝露がストレスと関連する様々な精神疾患の重要な精神症状であるアンヘドニアと似た状態を引き起こすことが明らかとなりました。

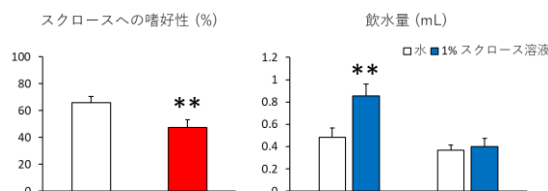


図3 報酬感受性への影響

## ■今後の展望・意義

本研究の成果は、動画による間接的なストレス刺激が、マウスにストレス反応を生じさせ、報酬感受性の低下を引き起こすことを明らかにした最初の報告となります。凄惨な内容を含む報道は心身に不調をもたらす恐れがありますが、本研究はそうした間接的なストレス刺激への曝露が心身に及ぼす影響の解明やアンヘドニアの改善を目的とした薬剤の評価に有益なモデルとして貢献できることが期待されます。

## ■用語解説

1. 社会的敗北ストレス (SDS) : 体格が優位で攻撃的な雄マウスに、実験に使用する雄マウスを攻撃させることで、ストレスを与えるストレスモデル。1日10分間10日間連続でストレスを与えると、攻撃されたマウスは社会性の低下や報酬感受性の低下など抑うつ状態に関連した行動変化を示すようになる。
2. コルチコステロン : ストレス負荷時に分泌量が増加するホルモンの1つ。生体にストレスが負荷されると、脳の視床下部から下垂体を経由し副腎にいたるまでの「視床下部-下垂体-副腎系」の働きが活性化し、副腎皮質からコルチコステロンの放出が促進される。代謝や免疫の働きを調整し、生体の恒常性維持に重要な役割を果たす。

## ■原著論文情報

- ・ 論文名 : Indirect exposure to socially defeated conspecifics using recorded video activates the HPA axis and reduces reward sensitivity in mice
- ・ タイトル和訳 : 心理社会的ストレス場面を撮影したビデオを目撃したマウスは視床下部-下垂体-副腎系の亢進と報酬感受性の低下を示す
- ・ 著者名 : Yuko Nakatake, Hiroki Furuie, Masatoshi Ukezono, Misa Yamada, Kazumi Yoshizawa, and Mitsuhiko Yamada
- ・ 掲載誌 : Scientific Reports 10: 16881, 2020
- ・ DOI : 10.1038/s41598-020-73988-z

## ■助成金

本研究は、精神・神経疾患研究開発費 (27-1, 30-1) の支援によって行われました。

## ■お問い合わせ先

### 【研究に関するお問い合わせ】

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター  
精神保健研究所 精神薬理研究部

Tel: 042-341-2711 内線 6252

山田 光彦 部長 mitsuhiko\_yamada(a)ncnp.go.jp

### 【報道に関するお問い合わせ】

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 総務課 広報係

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL: 042-341-2711 (代表) FAX: 042-344-6745

Email: ncnp-kouhou(a)ncnp.go.jp

※E-mail は上記アドレス(a)の部分を変えてご使用ください。