

令和3年度“オール近大”新型コロナウイルス感染症 対策支援プロジェクト研究報告書

企画題目	コロナ禍における孤独とストレスへの近大発対処法の創出
研究者所属・氏名	研究代表者：東洋医学研究所 分子脳科学研究部門・清水尚子 共同研究者：東洋医学研究所 分子脳科学研究部門・遠山正彌 東洋医学研究所 分子脳科学研究部門・宮田信吾 東洋医学研究所 分子脳科学研究部門・石野雄吾

1. 研究、開発・提案 目的及び内容

With コロナ/Post コロナ時代がある程度見えてきた今、今後の新たな生活様式や医療体制に如何にスムーズに対応できるかについて、実用化を念頭に脳神経系正常化を指標にした具体的な改善方法を明らかにしたいと考えた。そこで、孤独環境や運動不足がもたらす精神行動学的変化という脳科学的の側面からその改善方法の解析を行うことにより、エビデンスに即した客観的かつ合理的な「With コロナ/Post コロナ」適応生活の実施に向けた基盤形成を目指した。

2. 研究、開発・提案 経過及び成果

孤独環境状態として、孤独環境および運動不足状況として行動範囲がほとんど無い状況で単独で飼育した孤独環境および運動不足モデルマウス、さらには環境ストレスとして慢性的な社会的敗北ストレスを与えたストレス負荷マウス、をそれぞれ作製し、長期自粛中の生活および病院等での慢性的社会的ストレス環境を再現した。

これまでの検討から、単なる自発運動では孤独環境やストレス負荷に対する抵抗性、すなわちうつ様症状や不安様症状に対する精神神経科学的な改善効果を十分に示していない。そこで、本年度の検討では、これらモデルマウス群に自発運動ではなく訓練を必要とする運動負荷、すなわち四肢の協調的運動を行い、孤独環境やストレス負荷により表出するうつ様症状の改善効果については尾懸垂試験で、不安様症状の改善効果については明暗箱試験で検討した。

まず、通常飼育でのコントロールマウスと比して両試験共に孤独環境および慢性ストレスにより、うつ様症状および不安様症状を示した。これらの結果は、うつ症状表出モデルとしての妥当性を示すと共に慢性ストレスや孤独環境が長期化する事による精神的ダメージの存在を示すものであると考えられた。

次に、訓練を必要とする運動負荷としてロータロッドを用いて等速運動や等加速回転運動を複数日にわたり実施したマウス群を作成した結果、訓練を伴う運動実施マウス群において、うつ様症状時に増加する無動時間の有意な低下および不安亢進時に低下する明箱滞在時間の有意な増加を観察した。これらの結果は、単なる自発運動等の訓練を伴わない運動負荷では観察されず、「おうちで筋肉近大体操」等の訓練を必要とする協調的運動がうつや不安といった精神神経症状の改善に重要な役割を果たす可能性を示すものと考えられた。

さらに長期間(6ヶ月以上)のストレスや孤独環境が四肢の協調運動機能に与える影響についてもロータロッドを用いて検討した。その結果、6ヶ月以上の長期間の隔離による環境ストレスにより協調的運動機能と運動機能学習効果の低下傾向を見出した。

日常的にアクティビティホイールで自由運動をさせていたマウス群では、隔離状態であっても協調的運動機能と運動機能学習効果はコントロール群と同等の傾向を示した。

また、3週間ほどの隔離飼育では協調的運動機能と運動機能学習効果に大きな影響を与えなかったが、10日から2週間ほどの慢性ストレスマウス群では、ストレス高感受性群で協調的運動機能と運動機能学習効果の低下傾向を示した。すなわち、孤独環境では6ヶ月以上という長期間の場合によろやく、慢性的な社会的ストレス下では2週間以内のストレス期間でも協調的運動能力および運動機能学習効果が低下するものと考えられた。

3. 本研究と関連した今後の研究、開発・提案 計画

本研究計画を継続的に実施することにより、自粛生活での長期間に及ぶ孤独感や運動不足、および医療現場などでの長期間の強い環境ストレス状況がもたらす精神神経化学的影響の分子機序解明を行い、新型コロナウイルス感染症の第7波以降を含む「With コロナ/Post コロナ」適応生活における心身の健康を如何に保つかについてエビデンスに基づいた対応が可能になることを期待している。

コロナ禍による機器納入の遅れや長期にわたる隔離やストレス負荷の必要性からこれら成果をまとめて発表するまでには至っていないものの、成果の発表を行えるだけのデータが揃いつつあり、データが整い次第、今後は学会発表や学術論文として積極的に発表していきたい。

これまでの成果をまとめると、自由な自発運動ではなく訓練を必要とする運動負荷が精神神経学的に重要である事、すなわち協調的運動機能の維持や運動機能学習能力の維持が孤独環境やストレス下における精神神経的安定性に重要である可能性を見出すことが出来た。更には、協調的運動機能や運動機能学習能力は社会的なストレスでより低下しやすい可能性を見出したことから、訓練を必要とする運動負荷は孤独環境でのうつ状態や不安感、運動不足状態に有効だけでなく、社会的な高ストレス環境下でより重要な役割を果たす可能性を見出した。

今後は、本課題の検討をさらに継続し、協調的運動能力を向上させることの重要性や運動機能学習能力を向上させうる近大グッズの探索や漢方の適応を探索することにより、うつや不安感の表出、嗜好性の変化の有無などの更に詳細な検討を実施し、脳内の構造的・機能的変化としてドーパミンやセロトニン等の神経伝達物質濃度変化等も含めた包括的研究として発展させていきたい。

4. 研究成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)

5. 研究、開発・提案 課題の成果発表等

--