

嗅覚を介した父子間相互作用が乳幼児の社会的絆形成に関する 神経基盤に及ぼす影響

長崎大学 樽 見 航

長崎大学 土 居 裕 和

Olfactory-mediated interaction between father and child related to the neural platform assembly on child's attachment behavior

University of Nagasaki, TARUMI, Wataru

University of Nagasaki, DOI Hirokazu

要 約

ヒトの社会性行動に関連した神経機能の制御機構を解明することは、脳科学の主要な目標の一つである。しかし、親子間、特に父子間において、父子相互の社会性行動（養育 - 愛着行動）の循環により形成される社会的絆の研究は、未だ萌芽の段階にあると言わざるを得ない。一方、母子間の匂いの相互作用の解析結果から、社会的絆形成は促進される可能性が考えられている。これらの要因に加えて、遺伝情報とリンクした父親の匂いが、我が子の精神機能に影響を与えることが報告されている。これらの背景から、本研究では、NIRS を用いた脳機能計測により、父子間の社会的絆形成における未解明点を検証する。

【キー・ワード】 父性, 嗅覚, 絆, 社会性行動

Abstract

It is one of the main goals of brain science to elucidate the mechanism of neural function related to human social behavior. However, studies of social bonding formed by interaction of child rearing -attachment behavior between father and child are still in the exploratory stage. On the other hand, it is suggested that the interaction related to odors between mother and child promoted the social bonding formation. In addition, it has been reported that the odors of the father linked with genetic information affects the mental function of child. Based on these reports, this study examines the unexplained points of social bonding formation between father and child by approach using brain function measurement.

【Key words】 Paternity, Olfaction, Bonding, Social Behavior

背景

社会的絆は、親子双方から発せられる視覚・触覚・嗅覚・聴覚・味覚などの感覚系を介した子から両親への愛着行動と、両親から子への養育行動との循環により形成されていく (Esposito G *et al*,2017; Ryan R *et al* 2017)。絆形成において親子間の社会的コミュニケーションは不可欠なものである (Esposito G *et al*,2017; Ryan R *et al*2017)。しかし、子から父へのシグナル伝達は、容易に解析できるが、父から子へのシグナル伝達を解析するには、乳幼児の脳内基盤を解析できる手法が限られており、難しい (Taga G *et al* 2003)。このため、学術的重要性が高いにもかかわらず、積極的に研究が開発されてこなかった。

日本の文化的な問題もさることながら、これまで社会的絆形成に関する研究は主に養育行動を行う母子間に対するものが主であった。しかし、近年の研究により、父親にも我が子の出生後、養育行動を取るための脳内神経基盤が形成されることが明らかになっている。男性の育児参加が社会的に奨励され、いわゆる「イクメン」が増加しつつある現状を踏まえると、母子間のみならず、父子間の社会的絆形成に関する脳内神経基盤を明らかにする必要がある。しかし、母親に比べ、父子間の社会的絆形成に関する研究報告数は少なく、未だ萌芽の段階にあるのが現状である。

以上の知見をもとに、我々は父子間社会的絆形成に関して、以下の仮説を立てた。

仮説：父子間の相互の匂いが、父子間の社会的絆形成を促進させる

社会的絆というものは、子から母へのシグナルと、母から子へのシグナルとの循環により形成されていく。申請者は、母と同様に、子から父へのシグナルと、父から子への匂いのシグナルが存在する可能性を考える。そして、子から父へのシグナルと、父から子へのシグナルとの循環により社会的絆形成が促進されると考える。これまでの、先行研究から乳幼児と母親は、母乳の匂いによってコミュニケーションを取ることがわかっている (Cernoch JM,1985; Sullivan RM, 1998)。また申請者は乳幼児へのストレス誘導が、母親のミルクの匂いにより抑制されるという知見を得ている。これらのことを踏まえ、我々は、特に父親から子に対しての匂いの作用について検証する。

本研究では、乳幼児の脳血流量を測定する機器として、2チャンネル型 NIRS (NIRS ; Near Infra-Red Spectroscopy) を使用した。NIRS は、fMRI や PET と比較して装置がコンパクトで移動できるため測定場所の制限がない。また、測定時の被験者の拘束が少ないため、乳幼児などの脳機能研究に適している。また、本研究では、嗅覚の反応性を検証する必要がある。NIRS の送光プローブと受光プローブを国際 10-20 法に基づく FP1 と FP2 に取り付けると、眼窩前頭皮質の神経活動を計測できることが先行研究により明らかにされている (Kida *et al*, 2013)。この眼窩前頭皮質は、嗅上皮からの嗅覚シグナルを受け、嗅皮質を介して、匂い弁別に関与していることが知られている。従って、NIRS は、機器としての使いやすさ、被験者へのストレス軽減、本研究の目的である嗅覚の反応性の検証といった、本研究を行うために必要な全ての項目を満たすことができる。このため、我々は NIRS を使用して、父親の匂いに曝露された乳幼児の脳神経活動を検証した。

方 法

実験参加者

生後1年以内の乳幼児 17名

父親（20歳以上の成人）各 17名

長崎市内で実施された、乳幼児の4か月検診において、チラシやポスターを配布し、自由意思により研究参加者を募集した。乳幼児に対しては、父母どちらかの同意を得た上で、研究に参加してもらった。被験者情報を表1に示す。

表1 被験者情報

被験者番号	性別(子)	実験時月齢(子)	父親との平均接触時間/日	NIRS
1	女	4ヶ月齢	—	—
2	男	4ヶ月齢	—	—
3	男	4ヶ月齢	—	○
4	女	4ヶ月齢	—	○
5	女	4ヶ月齢	—	—
6	男	4ヶ月齢	—	○
7	女	4ヶ月齢	—	○
8	女	4ヶ月齢	10時間	○
9	女	4ヶ月齢	6時間	○
10	女	4ヶ月齢	5時間	○
11	女	4ヶ月齢	2時間	—
12	女	4ヶ月齢	4時間	—
13	男	4ヶ月齢	6時間	○
14	男	4ヶ月齢	—	—
15	男	4ヶ月齢	1時間	○
16	女	5ヶ月齢	3時間	—
17	女	5ヶ月齢	8時間	—

—: データ未取得 ○: データ取得済み

父親との平均接触時間/日は、母親へのアンケートにより、1週間の合計を算出し、それを7日で割ることにより算出した。

【選択基準】

本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた者。

【除外基準】

以下のうち一つでも該当する方は、対象として除外する。

- ①睡眠薬や安定剤など服用している方。
- ②研究者などが研究対象者として不適切と判断した方。

父親の匂いのサンプリング

3 日間就寝時にシャツを着用してもらい、起床時に密閉容器に入れ冷蔵保存してもらった。3 日目にシャツを回収し、即座に乳幼児への嗅覚刺激に使用した。

嗅覚刺激

未使用のシャツと父親が 3 日間就寝時に着用したシャツを乳幼児に嗅いでもらった。どのように嗅いでもらうかという図 1 に示したように、乳幼児には母親の膝の上に乗ってもらい、匂い曝露装置に顔を向けてもらった。



図 1 被験者への匂い曝露

その際に、近赤外線分光法(NIRS ; Near Infra-Red Spectroscopy)のプローブも同時に装着した。



図 2 プローブ着用時のイメージ図

本研究で使用された匂い曝露システムは、空気ポンプ、流量計、ガラスビン、恒温槽、シリコーン・チューブとガラスじょうごから構成されている。ガラスビンには、未使用のシャツあるいは父親の着用したシャツが入れられた。これらのシャツは、実験時に体温に近似させるため、事前にガラス瓶の中で 20 分間、恒温槽内の水温 80℃ の条件下で加温されていた。シャツの表面温度の変化は、事前の実験で検証されていた。

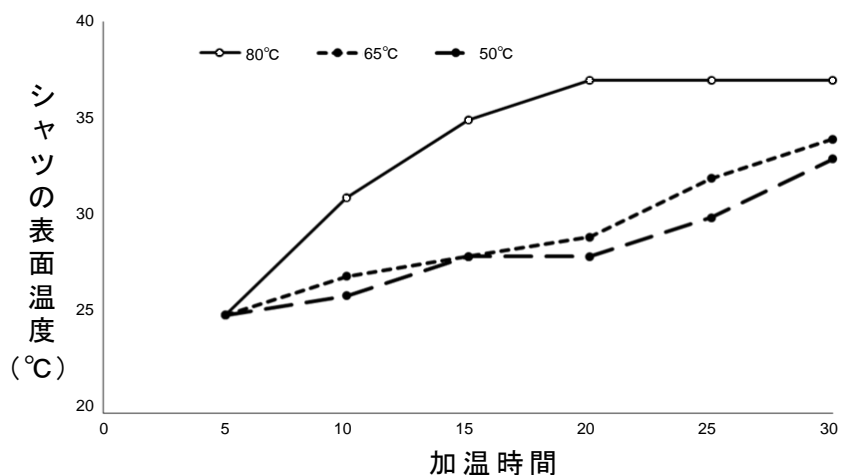


図3 恒温槽中での加温によるシャツ表面温度の継時的変化

※恒温槽の温度を段階的（80℃、65℃、50℃）に設定し、時間経過毎のシャツ表面の温度を水銀棒状温度計により、計測した。

流量は、流量計を使って、2.0L/分にセットされた。空気はガラスビンにポンプで注入された。そして、ビンからの気流はシリコーン・チューブによって被験者の鼻孔付近に曝露されるように手動で調節された。

実験手順

乳児を実験環境に慣れさせるため、NIRS 計測前に 5 分ほど遊ばせた。NIRS 計測では、乳児を母親の膝の上に座らせた状態で、安静期間 30 秒、嗅覚刺激期間 30 秒、刺激後安静期間 30 秒を 1 トライアルとし、合計 6 トライアル実施した。トライアルの順序は、ランダム化された。6 トライアルのうち 3 トライアルでは未使用のシャツ、残り 3 トライアルでは父親が着用したシャツによる嗅覚刺激を与えた。

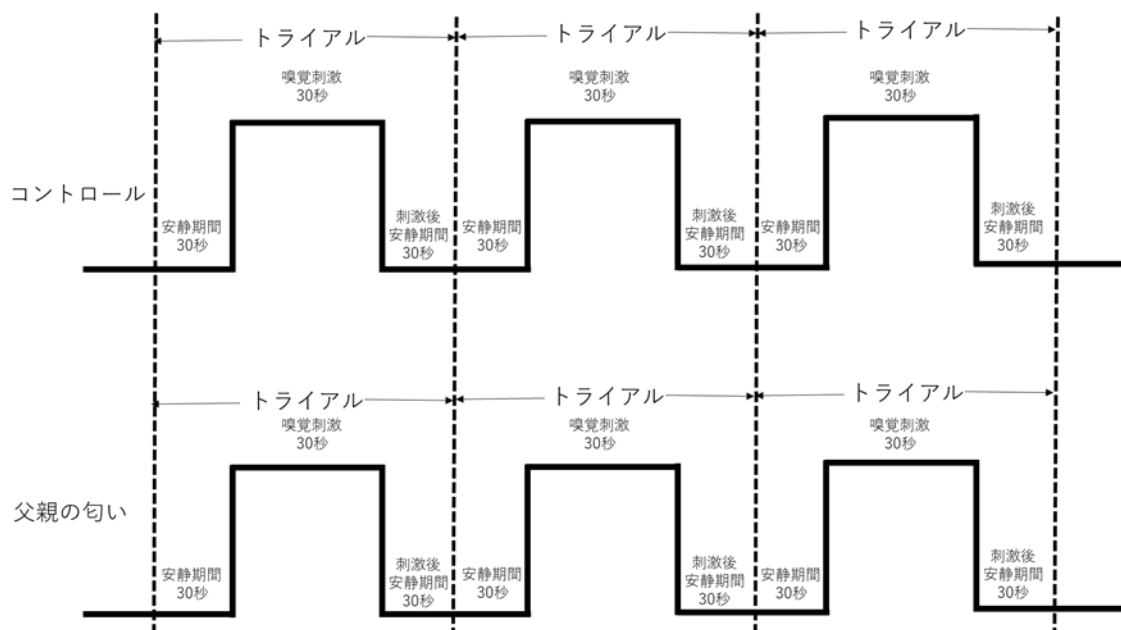


図 4 実験デザイン

非侵襲的脳機能計測

2チャンネル型 NIRS (NIRS-200, Hamamatsu Photonics, Japan) を用いて、眼窩前頭皮質の酸素化ヘモグロビン濃度変化量を計測した。サンプリング周波数は 6Hz であった。NIRS の送光プローブと受光プローブは国際 10-20 法に基づく FP1 と FP2 に取り付けられた。

データ解析

本研究に参加した被験者は、表 1 に示す通り 17 名であった。この内、8 名の乳幼児は実験中、10 分以上、拒否反応 (泣く、叫ぶなど) を示したため実験を中止した。このため、データ解析には、残りの 9 名のデータを使用した。

NIRS 解析では、各トライアルの安静期間 (5 秒~30 秒) における酸素化ヘモグロビン濃度変化量の時系列データを用いてベースライン補正を行った。全トライアルのベースライン補正後、条件ごとに時系列データの平均化、Z スコア変換 (Kida T *et al*, 2013) を行った。Z スコアは、安静期間と嗅覚刺激期間 (5~30 秒)、それぞれの時系列データの平均値の差分を安静期間の標準偏差で割ることにより算出された。

統計解析

本研究において分散分析には、ANOVA4(<https://www.hju.ac.jp/~kiriki/anova4/>)を使用した。そして、匂い (未着用のシャツ・父親が着用したシャツ)、半球 (右半球・左半球) を被験者内要因とする 2 要因計画の分散分析を行った。

また、性差における反応性の違いを検証するため男性群、女性群の群間差に注目し、多重比較を行った。多重比較には、F 統計量を用いず、かつ各群のデータ数が不均一でも解析可能な Tukey-Kramer 法を使用した。全ての統計的検定において、有意水準は $p < .05$ に設定された。

結果

匂い（未着用のシャツ・父親が着用したシャツ）、半球（右半球・左半球）の 2 要因被験者内計画での分散分析の結果、匂い、半球の主効果およびこれらの交互作用は有意ではなかった（匂いの主効果： $F(1,8) = 1.63, p = 0.24$ 、半球の主効果： $F(1,8) = 2.41, p = 0.16$ 、匂い×半球の交互作用： $F(1,8) = 0.29, p = 0.61$ ）。

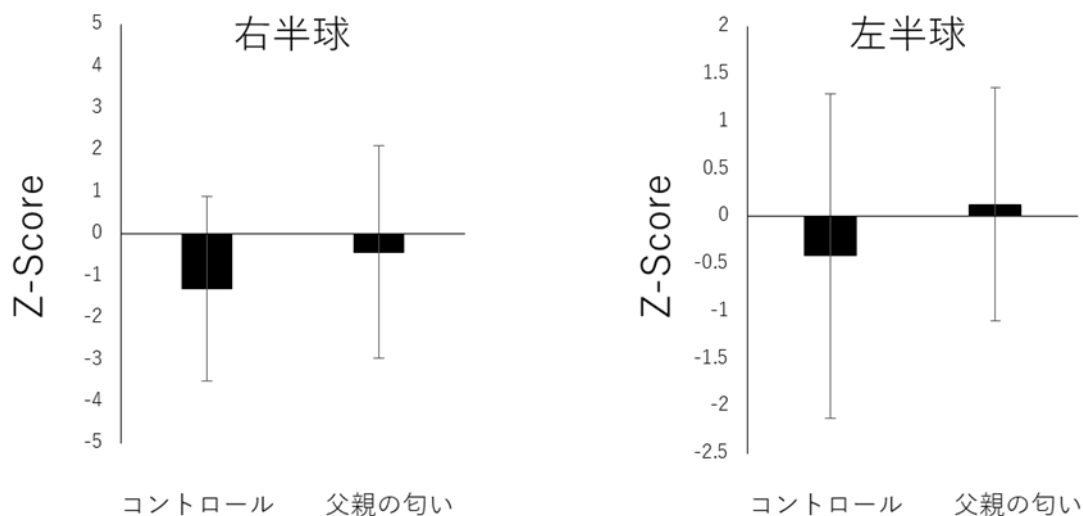


図 5 酸素化ヘモグロビン濃度から算出された Z-Score の群間（コントロール vs 父親の匂い）比較

また、父親の匂いの効果が性差において反応性の違いとして、検出されるかどうか検討した結果、全ての群において有意差は検出されなかった。

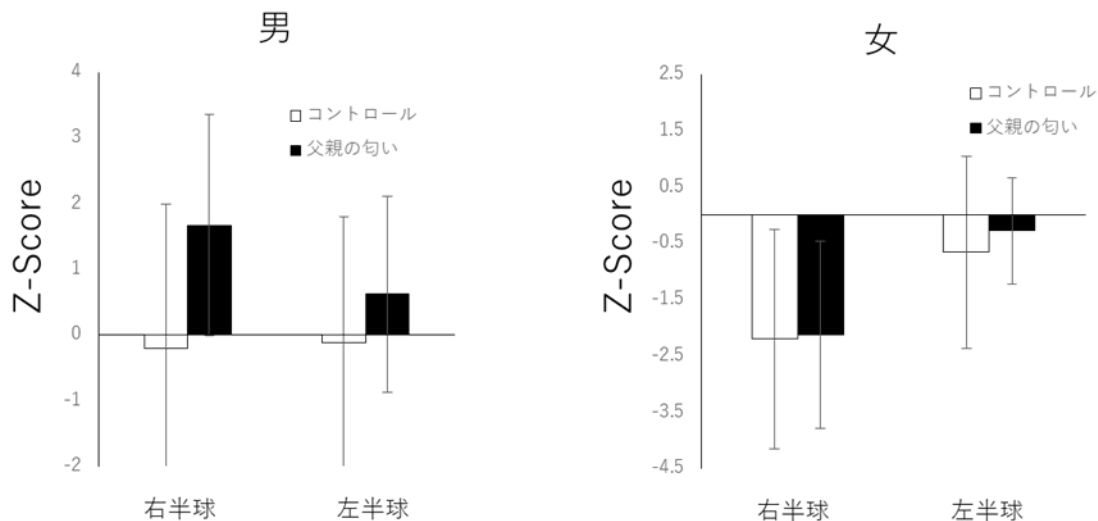


図 6 酸素化ヘモグロビン濃度から算出された Z-Score の群間 (コントロール vs 父親の匂い vs 性差) 比較

考 察

本研究では、父親の匂いの効果が、乳幼児の眼窩前頭皮質における脳活動を活性化するか検討したが、そのような活動を捉えることはできなかった。しかし、本研究は、フィージビリティスタディでもある。このため、被験者数を抑制し、実験プロトコルなどの適切な実験デザインの構築を行うことも研究の目的の一つとなっている。したがって、十分なサンプルサイズが得られなかったため、有意差を検出できなかった可能性は否定できない。この可能性を踏まえて、今後の研究展開として、さらなるサンプル数の追加による仮説の再検証が必要である。

また、本研究では、乳幼児への匂いの曝露の際に、父親の匂いを判別不可能にするための化学物質 (バニリン) を添加しなかった。これは、自然な父親の匂いの方が、乳幼児はより反応しやすいと考えたためである。また、前述したように本研究は、フィージビリティスタディの側面も持つため、簡便かつ鋭敏に反応性を検証しようと試みたためでもある。しかし、結果として有意差を検出することが出来なかった。今後は、サンプル数の追加に相まって、再検証される仮説の生理学的意義の実証のためにも、バニリンを添加することにより、生理的反応性を検証する研究を行いたいと考えている。

本研究では、父親の匂いに対して性差で反応性が異なる可能性についても検証した。結果として、父親の匂いに対する反応性に、性差間で有意差は得られなかった。しかし、サンプルサイズが少ないことを考慮すると、この仮説の検証にもさらなるサンプルの追加が必要である。先行研究では、女性は HLA の型が自分と異なる男性の匂いの方が、HLA 型が自分と似ている男性(父親)よりも好む傾向があることが報告されている (Jacob S et al 2002)。父親の匂いに対して、性差で反応性が異なることを考慮すると、反応性の違いが乳幼児期にも存在するのか検証することは、興味深い。さらなるサンプル数の追加および適切な実験系の構築 (サンプルへのバニリン添加) によりデータの信頼性を高

めることで、将来的な成果として、父親の匂いに対する乳幼児の脳神経ネットワーク形成の一端を明らかにしたいと、我々は考えている。

引用文献

- Cernoch JM, Porter RH. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child Dev.* 56(6), 1593-1598.
- Esposito G, Setoh P, Shinohara K, Bornstein MH. (2017). The development of attachment: Integrating genes, brain, behavior, and environment. *Behavioural Brain Research*, 325, 87-89.
- Kida T, Shinohara K. (2013). Gentle touch activates the anterior prefrontal cortex: an NIRS study. *Neuroscience Research*, 76, 76-82.
- Kida T, Shinohara K. (2013). Gentle touch activates the prefrontal cortex in infancy: an NIRS study. *Neuroscience Letters*, 541, 63-66.
- Loos HM, Doucet S, Soussignan R, Hartmann C, Durand K, Dittrich R, Sagot P, Buettner A, Schaal B. (2014). Responsiveness of human neonates to the odor of 5 α -androst-16-en-3-one: a behavioral paradox? *Chemical Senses*, 39(8), 693-703.
- Okamoto M, Shirasu M, Fujita R, Hirasawa Y, Touhara K. (2016). Child Odors and Parenting: A Survey Examination of the Role of Odor in Child-Rearing. *PLoS One.* 3;11(5):e0154392. doi: 10.1371/journal.pone.0154392.
- Ryan R, O'Farrelly C, Ramchandani P. (2017). Parenting and child mental health. *London Journal of Primary Care*, 9(6), 86-94.
- Sullivan RM, Toubas P. (1998). Clinical usefulness of maternal odor in newborns: soothing and feeding preparatory responses, *Biol Neonate*, 74(6), 402-408.
- Taga G, Asakawa K, Maki A, Konishi Y, Koizumi H. (2003). Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(19), 10722-10727.
- Jacob S, McClintock MK, Zelano B, Ober C. (2002). Paternally inherited HLA alleles are associated with women's choice of male odor. *Nat Genet*, 30(2), 175-179.

