

# グリア細胞に着目した孤独感に関する脳機能のモデル化に向けた提案

## Proposal for Brain Functions Modeling on Loneliness Focusing on Glial Cells

鈴木 涼馨<sup>\*1</sup>, 田和辻 可昌<sup>\*2</sup>, 松居 辰則<sup>\*3</sup>

Ryoka SUZUKI<sup>\*1</sup>, Yoshimasa TAWATSUJI<sup>\*2</sup>, Tatsunori MATSUI<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup> 早稲田大学 人間科学部 人間情報科学科

<sup>\*1</sup> School of Human Sciences, Waseda University

<sup>\*2</sup> 早稲田大学 データ科学センター

<sup>\*2</sup> Center of Data Science, Waseda University

<sup>\*3</sup> 早稲田大学 人間科学学術院

<sup>\*3</sup> Faculty of Human Sciences, Waseda University

Email: ryokaai@asagi.waseda.jp

あらまし：本研究は、深刻化する社会問題となっている孤独について、認知科学と脳神経科学の視点からの解明を目的とし、心身ともに健康な生活を送ることができる社会の実現への貢献を目指す。特に近年、さまざまな精神機能に関与すると示唆されている「グリア細胞」に着目し、その働きが孤独感の認知に影響を与えているのではないかと独自の仮説のもとに研究を進める。複雑な脳機能をモデル化することで、シミュレーションが容易になり、ミクロな視点からの孤独感の根本的な解決への貢献が期待される。

キーワード：孤独感, 社会的孤立, 脳機能モデル, グリア細胞, 認知情報処理モデル

### 1. 背景

近年、孤独は社会問題として注目を浴びるようになり、コロナ禍の影響でますます深刻化している。現に、日本でもイギリスに続き、2021年12月には内閣官房に「孤独・孤立対策担当室」が設立された。

また、孤独の身体的影響に関する研究<sup>(1)</sup>では、孤独を感じる人や、社会的関係が乏しい人は、心血管疾患や高血圧のリスクや死亡率が高いという。特に死亡率への影響は喫煙と同程度で、肥満や運動不足よりも大きい。加えて、うつ病や自殺、認知機能の低下も引き起こす可能性が示唆されている。

このような背景から、社会的孤立や孤独を予防すべく、学校など教育現場を中心とした支援の試みも始まっている。2022年12月には孤独・孤立対策の重点計画が改定され、孤独や孤立は誰にでも起こり得るものであり、社会全体で対応しなければならないと明記された。具体的な取り組みとして、文部科学省関連では、自殺予防や不登校の児童・生徒への支援の充実、SOSの出し方の教育、スクールカウンセラーやソーシャルワーカーの配置、SNSなどを活用した相談体制の整備とその周知が挙げられた。このように、孤独問題の解決は急務であり、教育現場でも今後さらに重要視されていくと考えられる。

### 2. 目的

孤独感についての研究は、心理学的な側面からアプローチは多いが、それではミクロな視点からの根本的な解決に至っていないと考える。そこで、我々は認知科学というマクロな視点と脳神経科学というミクロな視点の両方から孤独感について研究を行う。

特に、近年まで重要視されてこなかったグリア細胞の役割が昨今の研究で解明されつつあり、情動と

の深い関連が示唆されている。複雑で主観的な孤独感の発生と、その心身への広範囲な影響はニューロン以外の働きが作用していると考え、本研究では、グリア細胞が関与しているという仮説を立て、モデル化し、検証を行う。このような新たな切り口で孤独感にアプローチすることで、メカニズムを明らかにし、根本的な孤独問題解決への寄与を目指す。

### 3. 先行研究

ここでは特に、孤独感と脳神経科学の関わりやグリア細胞についての先行研究を紹介する。

#### 3.1 孤独感に関わる神経基盤

Matthews ら<sup>(2)</sup>の研究では、背側縫線核 (DRN) のドーパミン作動性 (DA) ニューロンが、孤独感の神経基盤であることを発見した。24時間1匹でゲージに隔離したマウスでは、DRNのDAニューロンのシナプス増強が示唆された。またDRN DAニューロンの活性化は、社会的孤立に伴う回避状態を緩和するために社会的近接を促していること、つまり孤立というネガティブな状態に反して社会性を動機付けるには不可欠なことが示唆された。

また、福光ら<sup>(3)</sup>は、雌マウスを用いた実験で、内側視策前野中央部のアミリンとカルシトニン受容体の結合が、孤独を感じ仲間を求める親和的社会行動に重要な分子機構であることを発見した。隔離後はアミリンを発現する神経細胞の数が減少し、再び集団飼育をするとともに戻った。また、アミリン細胞の数の維持には、仲間との触れ合いが必要であり、社会的接触の情報によってアミリン細胞が活性化し、アミリン発現量が維持されていると考えられる。

#### 3.2 グリア細胞 (アストロサイト)

グリア細胞には主に、アストロサイト、ミクログ

リア, オリゴデンドロサイトがあるが, ここではアストロサイトについて記述する. 工藤<sup>(4)</sup>によると, アストロサイトは, 神経伝達物質に対して電気的な活動は示さないものの, 細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度上昇の形で応答するダイナミックな細胞である. 主要機能は, 血液脳関門の形成, 細胞外環境の恒常性維持, 神経伝達物質の取り込み, ニューロンのエネルギー源の取り込みの仲介, 多様なサイトカインの遊離がある. また, 反応が波状に広がり周囲のアストロサイトにも伝搬するが, 神経活動に比べると伝搬速度は遅い特徴がある. さらに, 高次機能への関与, ニューロンへの逆行性情報伝達があること, シナプス可塑性で重要な役割を担っていること, 海馬における長期増強現象の発現などへの関与も示唆されている<sup>(4)</sup>.

### 3.3 広範囲調節系

毛内<sup>(5)</sup>によると, 脳の高次機能を理解するには, 電気的活動の二値的な解釈だけでは理解できない「非シナプス性相互作用」を含む, 脳内の包括的なコミュニケーション方式の理解が必要であるという.

ここでは, 特に広範囲調節系について取り上げる. 脳のほぼ全域に投射され, 一度興奮すると脳の広い範囲を同時に活性化. 特徴的なのは, 一対一のシナプス結合を形成せず, 軸索上に存在する数珠状の構造から比較的広範囲に向けて, 特定の相手を定めず伝達物質を放出することにある. 脳の広範囲を同時に調節することから, 覚醒, 注意, 集中, 気分などの精神機能に関与すると言われている.

また, シナプス可塑性にアストロサイトの細胞内  $Ca^{2+}$ 上昇が必須で, ノルアドレナリンが重要な役割を果たしていることを見出した. ノルアドレナリンは, 広範囲調節系の一つであるノルアドレナリン作動性ニューロンで産生・放出されることから, アストロサイトも広範囲調節系に関与していると考えられる. 加えて, 3.1で先述した縫線核に広範囲調節系であるセロトニン作動性があり, それが孤独感と関連している可能性も考えられる.

### 4. 「孤独感」の定義

本研究では孤独感を, 「会いたい対象がいるにも関わらず, 物理的な制約によって直接会うことができず, 独りを強制されている際に生じるストレスによるネガティブな感情状態」と定義する.

### 5. モデル化の途中経過

モデル化の大枠については, 田和辻ら<sup>(6)</sup>の「合目的的自然物を参照したアーキテクチャを設計・開発する上で必要となる概念」を参考にした. 機能的階層性である認知情報処理層, 物理的階層性である脳神経科学層, そして2層の中間に位置する, code的階層性であるプログラム層の3層に分けて検討する.

現在, 認知情報処理層について検討している段階である. Dodgeら<sup>(7)</sup>が提唱した社会的情報処理(Social Information Processing: SIP)モデルを参考に

し, 孤独感の認知情報処理をモデル化した(図1参照). 感覚器官からの情報による孤独感の認知, その後の行動の変化と慢性化への悪循環を表す.



図1 認知情報処理層の仮モデル

### 6. 今後の課題

認知情報処理層の仮モデルをもとに, 本研究での「孤独感」の定義を踏まえ, またニューロンだけでは説明できない部分はグリア細胞の働きに着目し, 脳神経科学層のモデル化を進めていく. 現段階では, グリア細胞の中でもアストロサイトの働き, 特に前ニューロンの神経伝達物質の放出量に応じて, 後ニューロンへ伝える神経伝達物質の量を調節する役割に着目する. 続いてプログラム層にて機能モデルを実装し, 破壊実験などにより妥当性を検証する予定である. この流れを繰り返すことで, より良いモデルの構築を目指す.

### 参考文献

- (1) 杉岡 良彦: “孤独に関する医学的研究と人間の孤独性”, 医学哲学 医学倫理, Vol. 32, pp. 11- 21 (2014)
- (2) Gillian A. Matthews, Edward H. Nieh, Caitlin M. Vander Weele *et al.*: “Dorsal Raphe Dopamine Neurons Represent the Experience of Social Isolation, Cell Neuron”, Vol. 164, No. 4, pp. 617-631 (2016)
- (3) Kansai Fukumitsu, Misato Kaneko, Teppo Maruyama *et al.*: “Amylin-Calcitonin receptor signaling in the medial preoptic area mediates affiliative social behaviors in female mice”, Nature Communications, Vol. 13, No. 709, (2022)
- (4) 工藤佳久: “アストロサイトの構造と機能”, 日本生物学的精神医学会誌, Vol. 28, No. 2, pp. 58-63 (2017)
- (5) 毛内 拓: “脳のアナログ伝達機構を支える脳内ロジスティクス”, 日本神経回路学会誌, Vol. 28, No. 2, pp. 71-80 (2021)
- (6) 田和辻可昌, 布川 絢子, 山川 宏: “合目的的自然物の機能を多角的に解釈する枠組みの提案”, 人工知能学会全国大会論文集, Vol.35, pp.1-4, (2021)
- (7) Dodge, K. A.: “A social information processing model of social competence in children”, The Minnesota Symposium on Child Psychology, In M. Perlmutter (Eds.), No.18, pp.77-125, (1986)