

情動に対する音楽の影響を動物モデルで調べるための実験系

山木 峻太郎, 高橋 宏知

キーワード music, emotion, dopamine, heartbeat-evoked potential, fast-scan cyclic voltammetry

1. 背景

音楽による情動喚起にはドーパミンや自律神経系が関係するといわれている[1]が、詳細な機序は明らかになっていない。本研究では、音楽による、線条体のドーパミン濃度変化、自律神経系の変化、さらに喚起された情動反応の関係を明らかにするため、高時間分解能でこれらを同時に計測できる動物実験系の構築を試みた。具体的には、(1) 高速電位走査サイクリックボルタンメトリー (fast-scan cyclic voltammetry, FSCV) で、ラット線条体のドーパミン計測を試みる。また、(2) 心拍数と (3) 情動依存に変化する[2]心拍誘発電位 (heartbeat-evoked potential, HEP)の計測系を構築し、ラットの神経活動に HEP が現れるかを調べる。

2. 手法

初めに、FSCVの計測性能を調べるため、*in vitro*でのドーパミン計測を行った。ビーカー内の生理食塩水中に微小炭素繊維電極を固定し、ドーパミン塩酸塩を滴下しながら、FSCVのプロトコルに従い、電圧印加に対する電流を計測した。

各計測を *in vivo* で検証するため、まず、頭部固定具を麻酔下でラット頭蓋に埋植した。線条体のドーパミン計測では、線条体に微小炭素繊維電極を、腹側被蓋野 (ventral tegmental area, VTA) に同心円電極をそれぞれ刺入し、VTAの電気刺激で線条体でのドーパミン分泌を試みながら、同時に FSCV 計測を行った。

心拍数と HEP の計測では、ラット頭頂骨に固定具と同時に、硬膜外皮質脳波計測のためのねじ電極を埋植した。また、胸部に心電計測のためのシート電極を貼付した。覚醒、あるいはイソフルラン麻酔下のラットの頭部を固定し、無音と音楽提示 (モーツァルト「2台のピアノのためのソナタ (K.448)」) を 10 分程度ずつ繰り返しながら、心電と皮質脳波を同時計測した。心電からは R 波のピークを抽出し、心拍数を算出した。また、HEP を調べるため、R 波のピーク時刻を起点として皮質脳波を加算平均した。

3. 結果・考察

Fig. 1 (a) に、10 μM のドーパミン溶液に対する FSCV 計測で得られた、印加電圧と計測電流との関係 (ボルタモグラム) を示す。およそ 0.6V の印加電圧に対して 40 nA 程度のピーク電流を得た。これはドーパミンボルタモグラムの特徴に一致することから、本計測系でドーパミン濃度が計測できることが示された。一方、麻酔下のラット線条体から計測したボルタモグラムでは、0.6 V 付近のピークは確認されなかった。計測系の SN 比を考えると、*in vitro* 計測では、10 nA 程度のノイズが見られたのに対し、動物モデルから得られる信号は数 nA 程度のため、単一試行で安定した信号を得ることが難しい。今後は、SN 比を向

上させて、ラット線条体からの安定した計測の実現を目指す。

Fig. 2 に示すとおり、覚醒ラットでのみ、音楽提示で心拍数が有意に変化した。これは、覚醒ラットの自律神経系が音楽の影響を受けることを示唆する。さらに覚醒ラットでは、加算平均した皮質脳波において、R 波のピークから 30-80ms 後に電位のゆらぎが見られた。このゆらぎは心拍由来のノイズではないことから、ヒトと類似した HEP がラットでも計測できることを示唆する (Fig. 3)。

4. 結論

本研究は、情動に対する音楽の影響をラットで調べるための実験系として、線条体のドーパミン濃度、自律神経系、喚起された情動反応を計測する系の構築を試みた。その結果、(1) *in vitro* では FSCV が 10 μM のドーパミンを検出できることを確認した。また、(2) 音楽による自律神経系への影響を心拍数の変化で確認し、(3) ラット頭頂から HEP 様の脳波成分を得た。

以上は、情動に対する音楽の影響を調べる動物実験系として、各計測系が機能し得ることを示唆する。

参考文献

- [1] Salimpoor, V. N., Benovoy, M., Larcher, K., Dagher, A., & Zatorre, R. J., "Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music", *Nature Neuroscience*, 14, 257-261,(2011)
- [2] H. D. Park, O. Blanke, "Heartbeat-evoked cortical responses: Underlying mechanisms, functional roles, and methodological considerations", *Neuroimage*, 197, 502-511,(2019)

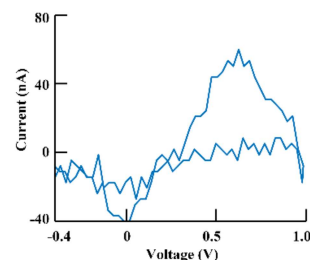


Fig. 1. Representative *in vitro* voltammogram.

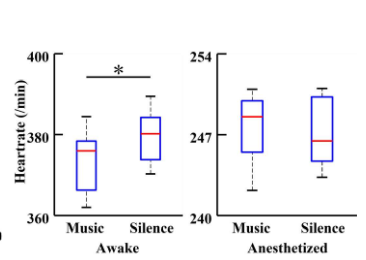


Fig. 2. Music-induced change in heart rate.

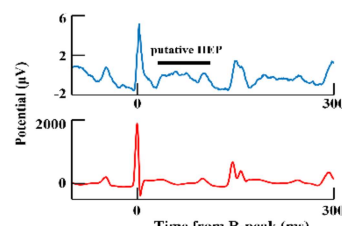


Fig. 3. Grand-averaged electrocorticogram (up) and electrocardiograph (bottom).