



# 2020年度 グループ 6 活動報告

研究開発項目 6 : 生体影響調査

## 研究開発課題 1 : 生体応答統合解析

### マルチオミクス解析を実施するための研究基盤の構築

Zoom などの遠隔対話システムや CA の利用は、生体に含まれる代謝物、液性因子（サイトカインやケモカインなど）、遺伝子発現などにさまざまな影響を与えると考えられる。しかし、その実態は現時点では明らかではなく、どのような影響が出るかを想定することも難しい。本課題では、代謝物や遺伝子など、多階層にまたがる物質を網羅的に計測するマルチオミクスを活用する。測定可能な物質を網羅的に計測するため、CA が人体にどのような影響を与えるかについて、あらかじめ仮説を立てる必要のないアプローチである。当該年度は、CA 利用者に対するマルチオミクス解析を実施するための研究基盤の構築にとりくんだ。

### 遠隔対話システム利用者に対するマルチオミクス解析

CA が人体に与える影響を簡易的に調べるモデルとして Zoom などの遠隔対話システムが有用である。遠隔対話システムが人体に与える負の影響を明らかにできれば、遠隔対話システムに起因するストレスが生じないような CA をデザインするための重要な情報基盤となる。当該年度は、Zoom 利用者に対するマルチオミクス解析の予備的検討を実施した。

### 新しい遠隔対話システムに関する調査研究

Zoom のような遠隔対話システムの進歩はめざましく、研究開発期間中に、調査対象とすべき新しい遠隔対話システムが開発される可能性が高い。既存の遠隔対話システムに関する研究を行うことに加えて、世の中の動向を把握する調査研究を実施し、項目(2)の遠隔対話システムに関する研究において、代案となるより良いシステム、より重要なインターフェースへの移行を検討することができるようにしている。本年度は、課題 4（住岡）と共同で本項目にとりくんだ結果、ゲームが、ある種の遠隔対話システムの一つとして機能していることに気がついた。また、ゲームを利用することで、CA 利用によって生じるストレスやマルチタスクを模倣できるとの着想を得た。そこで、次年度以降、ゲームを活用した実験を実施すべく、実験プロトコルを策定した。

## 研究開発課題 2 : バイオマーカー探索

### 超網羅的なメタボローム解析システムの開発

主幹代謝である解糖系、ペントースリン酸経路、クエン酸回路、核酸代謝、アミノ酸代謝などは、生命のエネルギーの生成、細胞の維持ならびに修復プロセスに関わり、また、がんなどの各種疾患を理解する上でも最も重要な経路である。また、これらの代謝中間体の多くはイオン性高極性物質である。これまで親水性代謝物の測定は、主にキャピラリー電気泳動質量分析 (CE/MS) やイオンペア逆相液体クロマトグラフィー質量分析 (IP-RP-LC/MS) などによって測定されてきた。しかし、親水性代謝物は極性、電荷特性、分子量といった物性の範囲が幅広いため、包括的かつ実用的な測定には至っておらず、第一選択となる分析法の開発は未だ発展途上の段階である。今年度は、我々が開発した新規の親水性代謝物分析法であるイオンクロマトグラフィータンデム質量分析 (IC/MS/MS) および親水性相互作用/陰イオン交換クロマトグラフィータンデム質量分析 (HILIC/AEX/MS/MS)を用いて 500 種の親水性代謝物が測定可能な分析系へと発展させた。

一方、脂質の包括的観測を主眼としたリピドーム分析については、超臨界流体クロマトグラフィータンデム質量分析

(SFC/MS/MS) と in silico 多重反応モニタリング (MRM) ライブラリーによる独自のワイドターゲット定量リポーム分析法の開発を行ってきた。今年度は 22 種の脂質クラスおよび 23 種の脂肪酸側鎖を組み合わせた約 2500 種の脂質分子を測定対象としたワイドターゲットリポーム分析法を確立させた。

最後に、開発した 3000 分子種を測定対象としたワイドターゲットメタボローム分析法を用いてヒト血漿試料中 (50  $\mu$ L) の代謝物情報の収集を行った。その結果、約 200 種の親水性代謝物および約 500 種の疎水性代謝物 (脂質) の包括的測定に成功し、我々の解析システムの網羅性が世界最高レベルであることを実験的に示した。また、グループ 6 の中江グループで採取したヒト血液検体を用いたバイオマーカー探索を実施するための申請手続きを行い、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会にて受理頂いた。以上の結果より、来年度から実施する、「遠隔対話システム利用者に対するワイドターゲットメタボローム解析」や「CA 利用者および操作者に対するワイドターゲットメタボローム解析」のための基盤が整った。

## 研究開発課題 3 : 脳反応計測

### 脳反応解析を実施するための研究基盤の構築

Zoom 会議において、同時に視線位置、心拍、皮膚抵抗、脈波を計測するセットアップを確立し、実際に 5 名からの計測を通し正常な計測が行えていることを確認した。また、この計測システムが fMRI 装置内で動作することも確認した。

### 遠隔対話システム/CA 利用者および操作者に対する脳反応解析

研究グループ内の実際の Zoom 会議で、使用するアバター (今回は様々な人の顔写真) を変え付随する内観の変化を体験し、報告した。自分と属性が大きく異なるアバターを使用した場合に、相手との共感が減少するという主観を報告し、またその時相手の目を見る頻度も減少していた被験者が 2 名見られた。今後、この Zoom 環境におけるアバターの差から生じる内観が一般に見られるかまず確認する必要があるが、それに続いて、1) 一般的現象か、あるいは性格、能力などの属性に依存する個人差を伴うもの、2) アバターの性質のみに依存するのか、あるいは Zoom 環境にも依存するのかを検討する必要がある。

### CA 利用者および操作者に対する認知制御解析

認知制御の基本モデル構築の為には、ペナルティに加えて、報酬に対してヒトがどのように反応するか、(全身運動のような) より自由度の高い運動でも同じような反応が見られるかを検証する必要がある。そこで、10 名の被験者に対して報酬を用いた実験を実施した。現在までのところペナルティの場合と似た脳活動が背側帯状回に確認されている。また、全身の系列運動を計測するためのプロトタイプシステムを作成し、計測を開始した。今後は、これらの実験を十分な数の被験者数で実施し、脳内の情報処理を正確にモデル化するとともに、課題設定をアバター制御における認知制御を計測できるように拡張する予定である。

## 研究開発課題 4 : CA を用いた生体反応実験

### テレビ会議システムや CA を利用する環境の実験室レベルでの再現の実施

Zoom 等既存のテレビ会議システムに代表される遠隔対話システムや本研究開発プロジェクトにおいて開発される CA を利用する利用者の活動状態や生体状態を計測するための環境を実験室に構築し、他の研究課題で共通して用いるデータを収集するための基盤を構築した。ハムノイズ混入防止のシールド加工や防音加工を行った実験室を構築するとともに、脳活動計測、モーションキャプチャシステムによる動作計測、アイマークレコーダーによる視線計測、生体計測装置を用いた心拍等生体信号計測など、多階層にまたがる生体情報を収集するために必要な機材を購入した。機材のセットアップを行い、本格的な生体反応実験を行う準備を行った。今後は効率的に生体計測を行うために生体データの同時計測など、統合的な計

測システムの開発を進める。

### テレビ会議システム利用者に対する行動・生体信号解析

上記の項目で構築した環境において、テレビ会議システム利用時の 5 人分の脳活動、動作データを収集し、行動・生体信号解析に関する予備的検討を行った。新型コロナ禍における人と物の流れの停滞により、多チャンネル NIRS の納品とセットアップに遅れが生じたため、4 チャンネルの携帯型 NIRS を用いて実験を行った。左右の脳活動に関してこれまで提案してきた情報理論的解析を行った。その結果、従来研究のように会話時には左脳の情報量が高い傾向があることを確認した。今回は動作データ収集のためにモーションキャプチャシステムを一方向のみに配置して利用したが、被験者の動作によってマーカを見失うことがしばしば発生した。そのため、複数カメラの利用や動画データによる姿勢推定手法の利用などを検討する必要性を確認できた。

## 研究開発課題 5 : ホルモン検査と健康基準策定

### 遠隔対話システム利用者に対するホルモン測定

実験基盤の構築については、COVID19 の感染制御に配慮し、消毒や手前で用意したマスクへの交換、パーティションの設置等を行った。また、マルチオミクス解析および生体指標解析を行う目的で、PowerLab およびルミノメータを準備した。そして、前処理した血液検体を課題 1-2 に提供するまで高品質な状態で保管する必要があるため、-80 度で検体を保管する Deep freezer を準備した。

血液採取については、被験者のペアに、web 会議システム Zoom を利用した対話および対面の対話の両方を実施してもらい、対話の前後において、アンケート調査や血液をはじめとする生理学的データを取得した。（なお、感染制御の観点から、対面における対話では、2 人の間にアクリル板を設置した上で、マスクを装着して会話をしてもらった。）最終的には 40 検体分の血液を採取し、 $\beta$ -エンドルフィン、コルチゾール、及びオキシトシンの血中濃度を測定した。今後、その他の生理学的なデータの解析と合わせて、最適な実験条件を検討する。