



2021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

(1) マルチオミクス解析を実施するための研究基盤の構築

京都大学の研究室においては、(i) 末梢血を流れる免疫細胞における個別の遺伝子発現を測定する系、(ii) 免疫細胞における網羅的な遺伝子発現を計測する系、(iii) 血漿由来の親水性代謝物を測定する系、そして、(iv) サイトカインやホルモンを測定する系を立ち上げた。(i)-(iv) の系を組み合わせることで、多階層の分子を測定・解析するマルチオミクス解析の予備的検討を計画通りに実施した。なお、(i) は次年度以降も京都大学にて、(ii)-(iv) は東北大学にその機能を移管する。

東北大学の研究室においては、研究室のセットアップに取り組んだ。R4 年度以降に (I) 遺伝子発現の網羅的計測、(II) 親水性代謝物の計測、(III) ホルモンやサイトカインの計測を実施するための基盤を構築した。

(2) 遠隔対話システムや従来アバターの利用者に対するマルチオミクス解析

予定通りオミクス解析を実施した。研究開発課題 2 (和泉)、4 (住岡)、5 (中江) と連携し、遠隔対話システムの利用が生体に与える影響を調査した。本実験の過程で同定しつつある物質の変動の意義や、これらの物質が生体影響を評価するマーカーとして機能しうるかを明らかにしていく予定である。

(3) CA 利用者および操作者に対するマルチオミクス解析

予定通り予備検討を実施した。実験室環境を整備した上で、安定的に計測を実施できる条件を検討した。この検討を、次年度以降の CA 利用の生体影響の解明へとつなげていく。

(4) 新しい遠隔対話システムに関する調査研究

昨年度同様に情報を収集し、やはりゲームの利用が従来アバターの生体影響を調べるために有用であることがわかってきた。候補として上がっているゲームについて、研究開発課題 4 (住岡) と共同で実験系への落とし込みを計画している。

課題推進者：河岡慎平 (京都大学・東北大学)

研究開発課題 2 : バイオマーカー探索

(1) 超網羅的なメタボローム解析システムの開発

血液中には約 1,000 種の既知代謝物および 2,000 種以上の構造未知の代謝物が含まれることが想定されている。生体内の代謝物総体 (メタボローム) は遺伝学的あるいは環境的要因の変化に伴い大きく変動するため高解像度の分子フェノタイプ解析法として広く知られている。今年度は各種クロマトグラフィー高分解能タンデム質量分析 (LC/HRMS/MS) 技術の高度化を行うことで、ヒトの血漿に含まれる未知代謝物 2,000 種以上のノンターゲットメタボローム分析法の基盤技術の構築に成功した。

(2) 遠隔対話システムや従来アバターの利用者に対する超網羅的なメタボローム解析

本項目では、遠隔対話システムやゲームなどの従来アバターの利用が人間の体にどのような影響を与えるかを、上記項目(1)で開発した超網羅的なメタボローム解析手法を用いて調査する。本解析においては、研究開発課題1（河岡）、3（春野）、4（住岡）、5（中江）において採取する各種体液検体を使用する。

今年度は、二人の人間が対面で遠隔対話システムを利用したときの影響について昨年度開発したワイドターゲットメタボローム分析法を用いて評価した。メタボローム解析には、5組（男4名/女6名）×会話（対面/Zoom）×採血時期（前/後）= 40検体、を測定試料として使用した。ヒト血漿試料からは、149種の親水性代謝物、48種の生理活性脂質（ステロイドなど）、570種の脂質分子、合計767種のメタボローム情報が得られた。取得した定量的なメタボローム情報を用いて階層クラスター解析を実施したところ、全体の傾向として、会話の前後の変化よりも、個人差の方が大きいことが分かった。これは、対面およびZoom会話を通じて、人体には共通するきわめて大きい代謝変化が起こっていないことを示唆するものである。続いて、血中の代謝物プロファイルの個人差をなくし、会話の前後での各代謝物の変動率を指標に探索した。その結果、対面会話あるいはZoom会話の前後で統計的に有意に変動する数種類の代謝物を見出した。さらに、各代謝物の変動率のデータを用いた部分的最小二乗回帰判別分析（Partial least squares discriminant analysis, PLS-DA）を行うことで、対面会話とZoom会話の影響の違いを識別可能な20種のバイオマーカー候補代謝物の発見に成功した。

（3）CA利用者および操作者に対する超網羅的なメタボローム解析

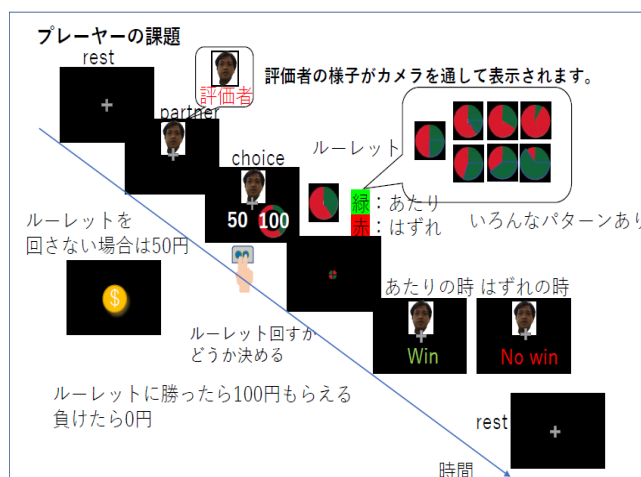
今年度は、CAを利用したときの影響について昨年度開発したワイドターゲットメタボローム分析法を用いて予備検討を開始した。具体的には、アバター（Hugvie）を使用した前後での血中代謝物の変化について7検体の血漿試料を用いたメタボローム分析を完了させた。現在、対面会話やZoom会話で変動した代謝物との差異を含めて考察を深めている。

課題推進者：和泉自泰（九州大学）

研究開発課題3：脳反応計測

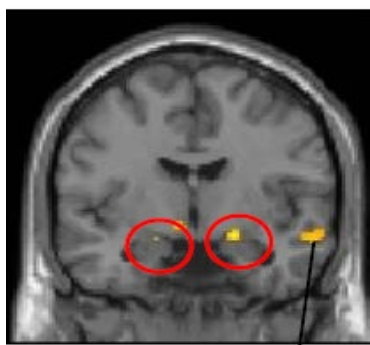
（1）脳反応解析を実施するための研究基盤の構築

MRI装置内のZoom会議を模した状況で被験者に様々な確率と金銭の条件を提示し、ギャンブルするか安全なオプションを選択するかの意思決定を行わせた(下図)。この課題には観察者がいて、各試行においてギャンブルに勝つと賞賛の表情、逆に負けると侮辱の表情を動画でフィードバックした。主に、フィードバックがヒトの表情の場合とCGアバターの場合を比較した。本課題において、主観評定、視線の動き、行動変化を計測し、実際に30人の被験者からfMRIデータを取得した。



(2) 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

まず 30 人の被験者の行動から、CG アバターが評価者となる場合はヒトが評価者の場合よりも、ギャンブルを選択する確率が高くなることが分かった。さらに、同じアバターであっても、少女アバターではゾンビアバターよりもギャンブル率が高かった。これらの観察は、CG アバターを用いることでヒトの表情が意思決定に対して持つネガティブな影響を低減できる可能性を示唆する。次に fMRI データの解析を行った。侮辱表情のフィードバックをヒトとアバターで比較したところ、ヒトの場合で優位に扁桃体の活動が高かった。また、ギャンブルの成功確率は低い成功すると金額の大きい条件の意思決定時にヒトとアバターを比較すると、ヒトの場合に扁桃体の活動が有意に高かった(右図)。これらの脳反応計測データはヒトが評価者であるときに被験者が選択する安全な意思決定オプションが扁桃体の活動により生み出されることを示唆する。被験者には評価者の実体は同一であり、その外見がヒトかアバターか違うだけであることを教示している。そのような状況でも扁桃体の活動が異なり、意思決定が変わることは興味深い。



課題推進者：春野雅彦（情報通信研究機構）

研究開発課題 4：CA を用いた生体反応実験

(1) 遠隔対話システムや従来アバター、CA を利用する実験と CA インターフェースの構築

予定通り血液を伴う実験を実施した。研究開発課題 1（河岡）、2（和泉）、5（中江）と連携し、20 人の被験者に対して、親しい間柄の 2 人でペアになってもらい、それぞれのペアに対面での対話、zoom を用いた対話を行ってもらった実験を行い、その前後における血液を採集する実験を行った。対話においては、親密感を高める質問を用意し、それを互いに質問しあう形で 2 時間行った。その前後で採血を行う実験を行った。また、研究開発課題 1（河岡）と協力しながら、従来アバターを操作したときの生体影響調査として、従来アバターとして、ビデオゲームの生体影響に関する予備検討を行った。ビデオゲームを 4 時間行い、その前後での血液検査を伴う実験を延べ 8 人の人間で行った。これらの実験を基に他のグループで血中内物質の分析が進められた。

また、対話中の複数の行動・生体信号を同時に計測するための行動・生体信号同時計測システムを構築した。これにより脳波や脈拍、皮膚体温などの生体信号に加え、音声や動画、姿勢を同時に計測することができるようになり、対話中の行動が生体に与える影響を検討できる準備が整った。さらに、従来アバターや CA 利用時に生体に影響を与えうる要素を検討するための対話シミュレータを開発した。

(2) 遠隔対話システムや従来アバター利用者に対する行動・生体信号解析

予定通り遠隔対話システムや従来アバターを利用したときの行動・生体信号解析を実施した。今年度前半に開発した行動・生体信号同時計測システムを用いて、受付業務において、遠隔操作型アンドロイドを使用した際の操作者の行動、生体信

号データを延べ 60 名分収集した（図 1）。そのデータを用いて、生体信号変化の予測などの検討を行った。また、受付業務のパフォーマンスに影響を与える操作者の認知負荷が生体に与える影響を調査するために、開発した対話シミュレータを用いて、いくつかの状況での操作者の行動・生体信号を 25 名分収集し、認知負荷の状態を分析した。

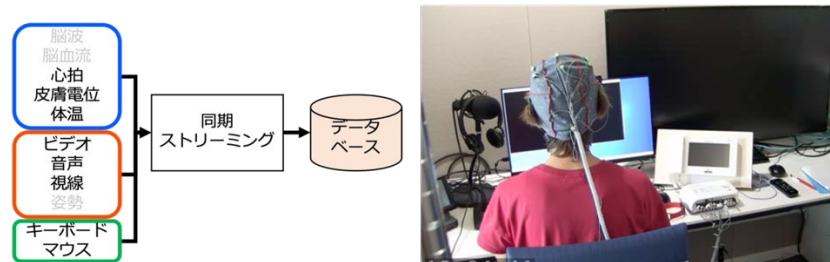


図 1 行動・生体信号同時データ収集システムを用いたデータ計測

（3）CA 利用者および操作者に対する行動・生体信号解析

予定通り、延べ 5 人の予備検討を行った。具体的には、研究開発項目 1 研究開発課題 1（石黒）が開発している Sota100 システムを用いて、保育園に設置した Sota を遠隔操作してもらいながら、登園時の声掛けや健康チェックを行う業務を高齢者に行ってもらい、その際の行動・生体信号計測と解析を検討した。高齢者には、NIRS や視線計測装置、腕時計型の生体信号計測装置を装着してもらい、実際に業務を行ってもらった。その結果、正確な計測にはヘッドセットなど、遠隔操作に必要なシステムだけでなく、フェイスガードなど新型コロナ感染予防装具も考慮しながら行動・生体信号計測用装置の選定をする必要があることが確認できた。採血も行いながら詳細な行動・生体信号の計測を可能にするための倫理審査も承認されており、来年度には採血も行いながら本格的に計測を進める。

課題推進者：住岡英信（国際電気通信基礎技術研究所）

研究開発課題 5：ホルモン検査と健康基準策定

（1）遠隔対話システムや従来アバターの利用者に対するホルモン測定

2 人の人間が 1 対 1 で遠隔対話システムを利用したときの影響を調査するため、周囲の環境に影響を受けないための空間を構築した。環境ノイズが除去された空間を構築するためのシールドルームを設置し、遠隔対話システムを利用している被験者に対するホルモン測定を行った。2022 年 2 月までに、22 名（44 検体）についてホルモン測定を行い、全 44 名（82 検体）について分析を行った。分析の結果、対面条件の方がコルチゾールが減少することが分かり、対面で話す方がよりリラックス効果があると考えられた。成長ホルモンについては、会話によって減少することを認めたが、この変化が何を示すのかについては今後検討する。オキシトシンは、仲のいいもの同士の会話であってもどちらの条件でも変化を認めず、本研究デザインでは有用なマーカーではなかった。エンドルフィン是对面での会話で上昇傾向を認めていることから、対面条件の方がより会話が気分良く行えている可能性はあると考えられた。

またホルモン測定と同時に心理アンケートも実施した。その分析の結果、対面条件では抑うつ・不安を軽減する効果がより強く表れる可能性が示唆された。これはホルモン検査でコルチゾールの減少を対面条件だけで認めていることに一致する。

（2）CA 利用者および操作者に対するホルモン測定

CA によって生じるストレスを評価するため、28 名 34 検体について予備検討を行った。会話前と後、同じ相手に対して 2 回行う実験デザインの時には、合計 4 回の検体を採取した。測定したホルモンは、エンドルフィン、コルチゾール、成長ホルモン、オキ

シトシン、DHEA-S,テストステロン、エストラジオールであった。これまでのところ、いずれのホルモンに関しても何か意味があると考えられる変化を認めていない。

課題推進者：中江文（国際電気通信基礎技術研究所）