

# 2022年度 奨励研究発表会 重点領域研究

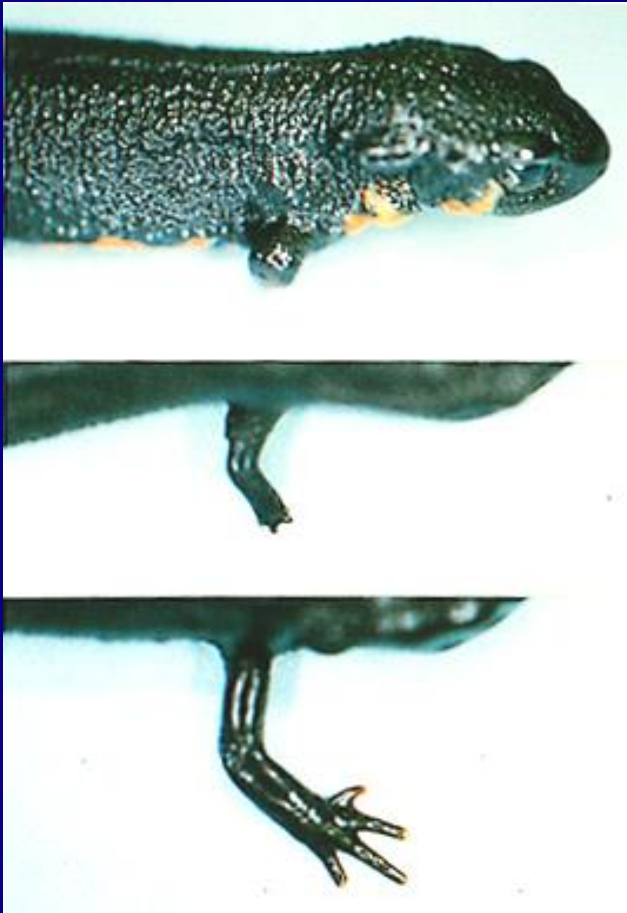
## 神経の構築と情報処理機能の 総合的解析

医療・福祉・教育の基盤となる  
医学神経科学研究

芋川 浩（看護学部）： 発生生物学、再生医学  
麦島 剛（人間社会）： 行動神経科学、神経生理学

# 究極の目標

## 再生医療研究と神経系研究の融合 によるサイボーグ実現



手足ばかりではなく、  
心臓、脳、網膜なども  
再生できる

# 再生医療研究の現状 ①

実験医学・増刊号  
2023年2月1日発行

## リバーストランスレーショナル研究

基礎研究で得られた発見を診断や治療に結びつけるのがトランスレーショナル・リサーチであり、生み出された新規診断法や新薬の臨床現場における問題点や疑問点を基礎研究者にフィードバックするのがリバーストランスレーショナル・リサーチである。

Experimental Medicine  
実験医学 増刊  
www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/  
Vol.41-No.2 2023  
第41巻第2号 2023年2月1日発行  
1985年12月25日第三種郵便物認可 ISSN0288-5514

真の実臨床応用をめざした  
**再生医療**  
2023

リバーストランスレーショナルリサーチの  
いまと産業化のための技術開発

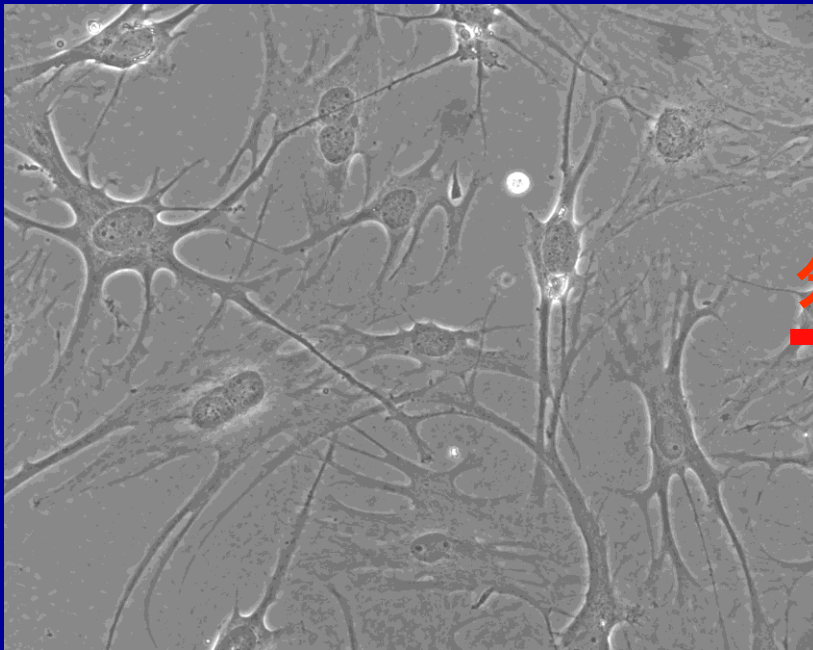
編集 = 梅澤明弘  
羊土社

# 再生医療研究の現状 ②

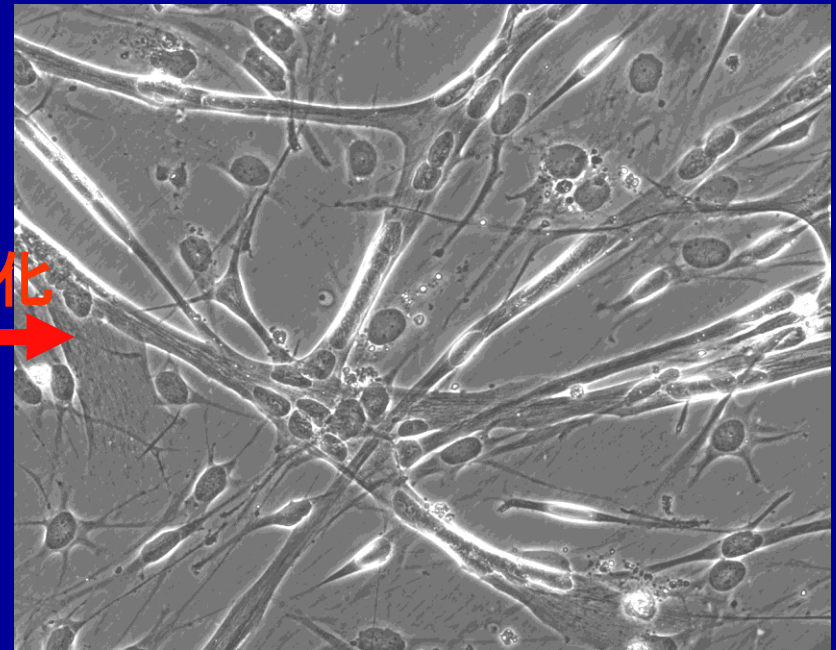
- A. シャーレの中という平面上の分化誘導のみ
- B. 3次元での組織・臓器の形成はできていない！！

未分化細胞(iPS細胞)

多核の筋肉細胞

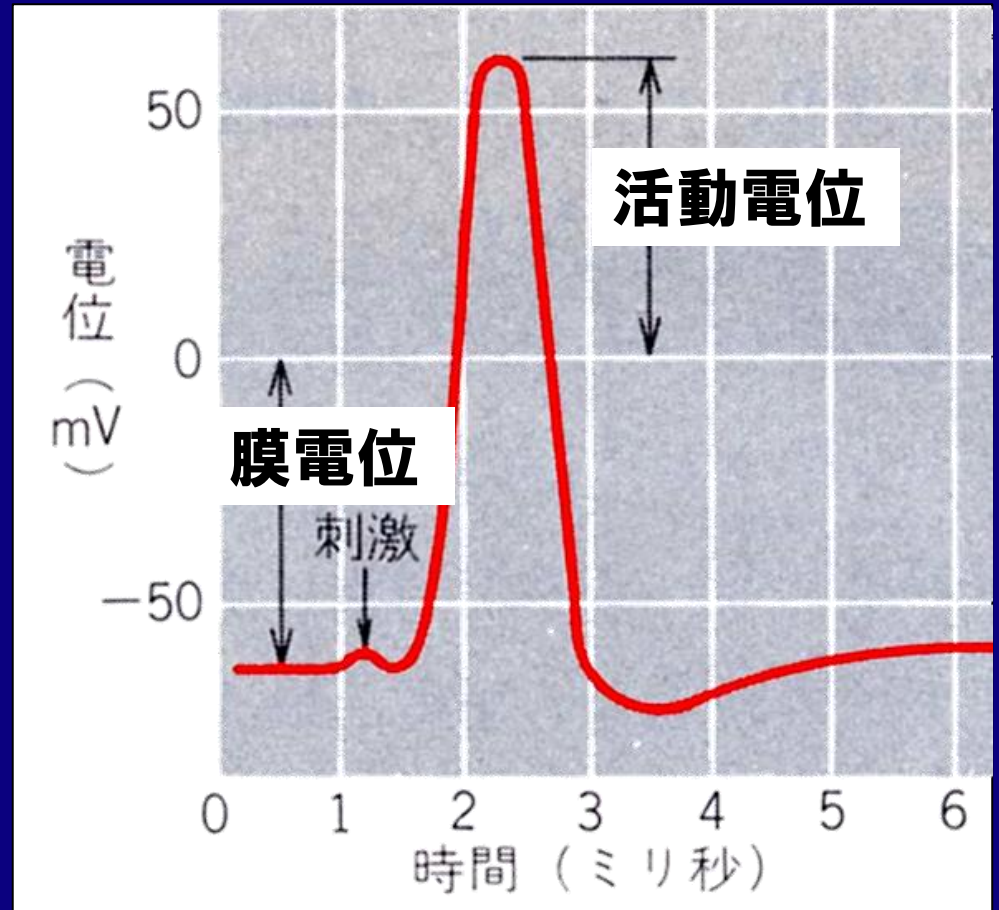
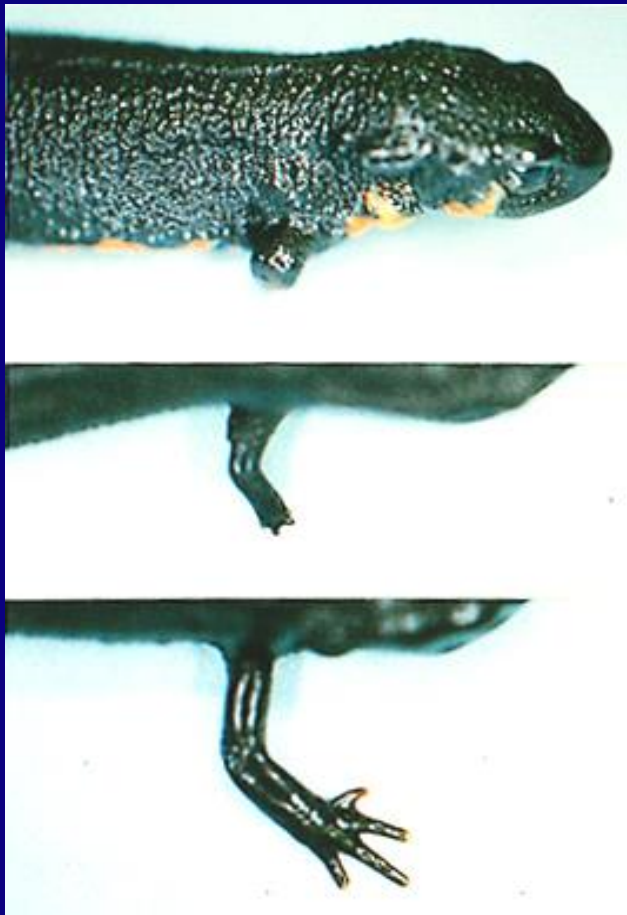


分化  
→



# 究極の目標

## 再生医療研究と神経系研究の融合 によるサイボーグ実現

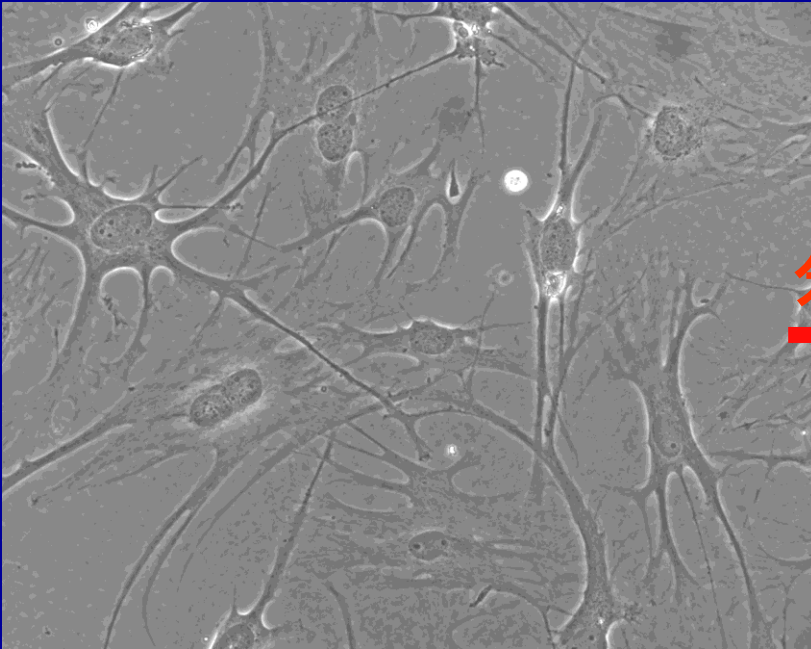


# ①培養細胞株の樹立

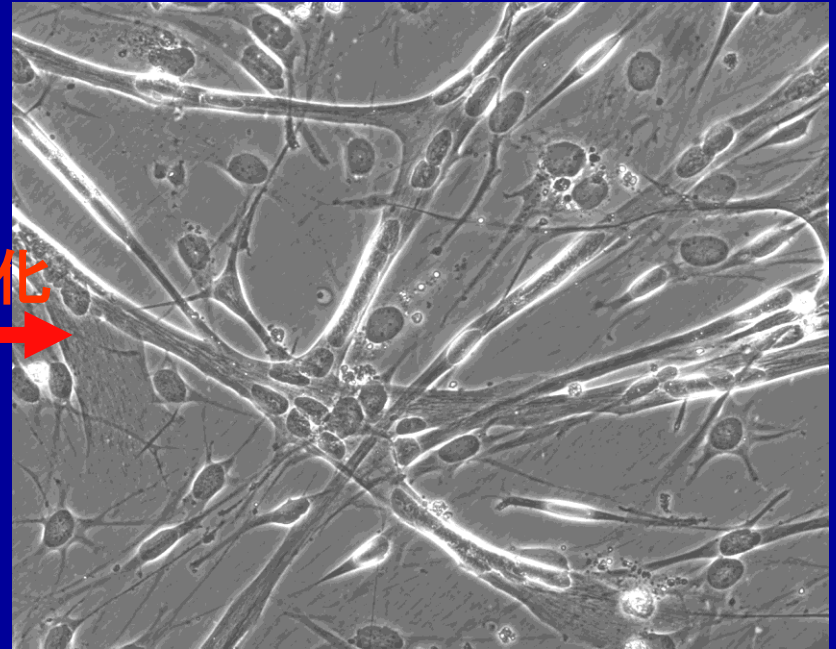
## ②未分化細胞からの筋形成

イモリ株化細胞

多核の筋肉細胞

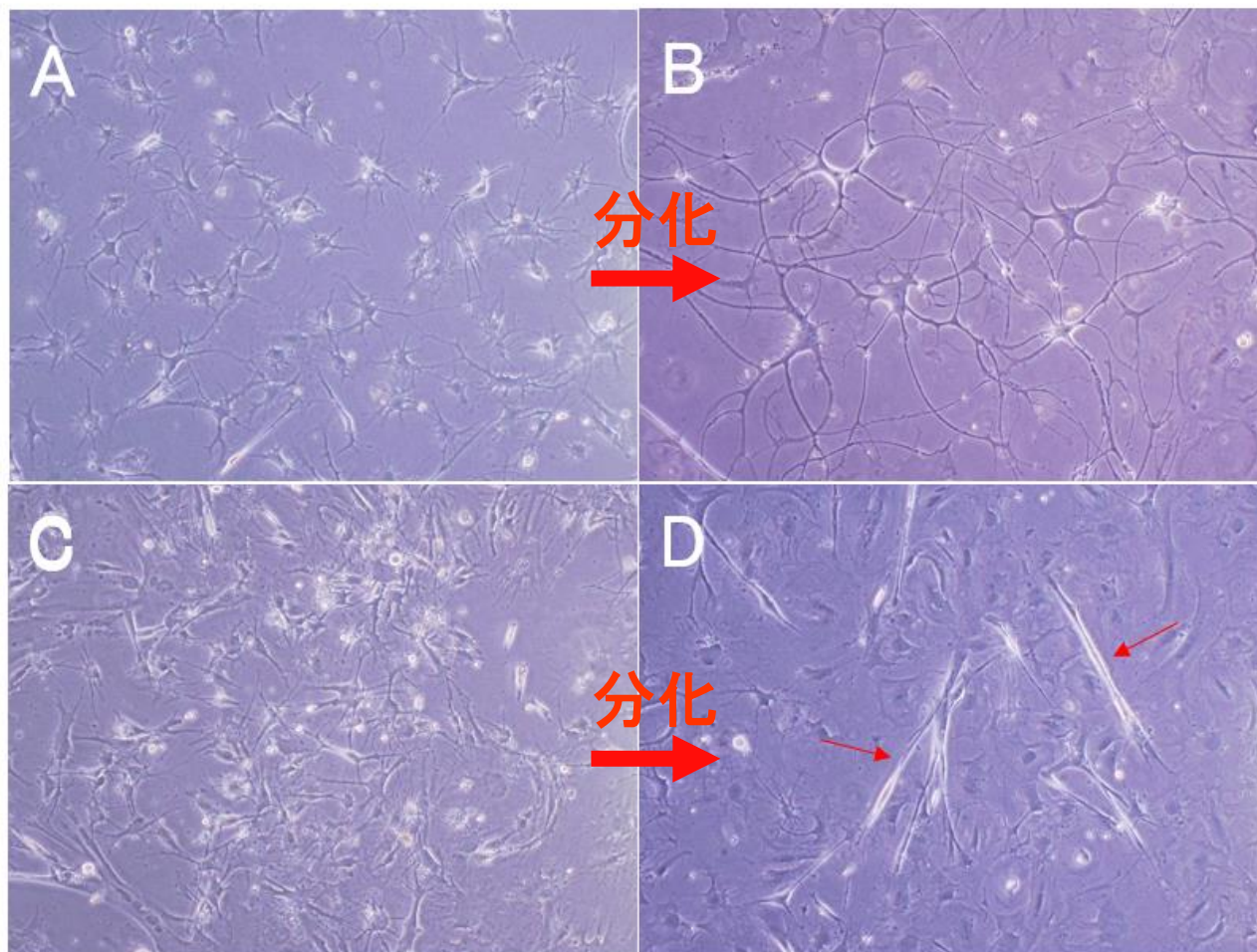


分化  
→



# ③未分化細胞を用いた神経細胞等への分化誘導

## イモリ株化細胞

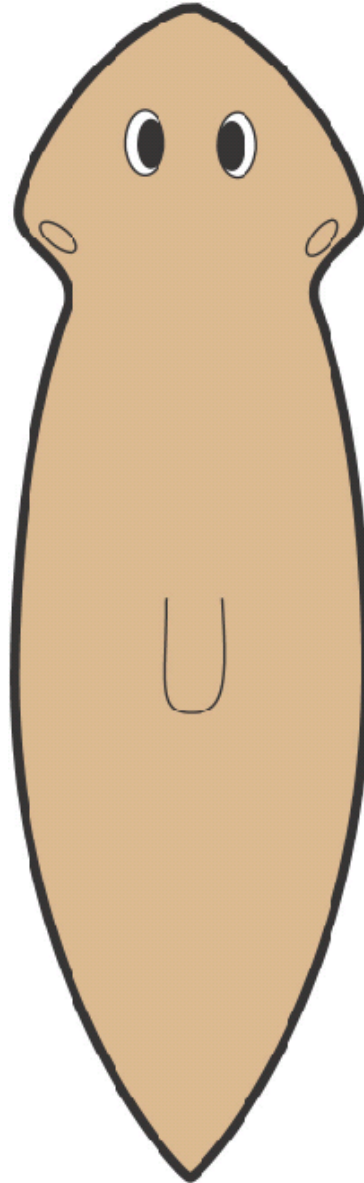


神経様  
細胞

多核の  
筋肉細胞

# プラナリア

初めて中枢  
神経系を  
持った動物



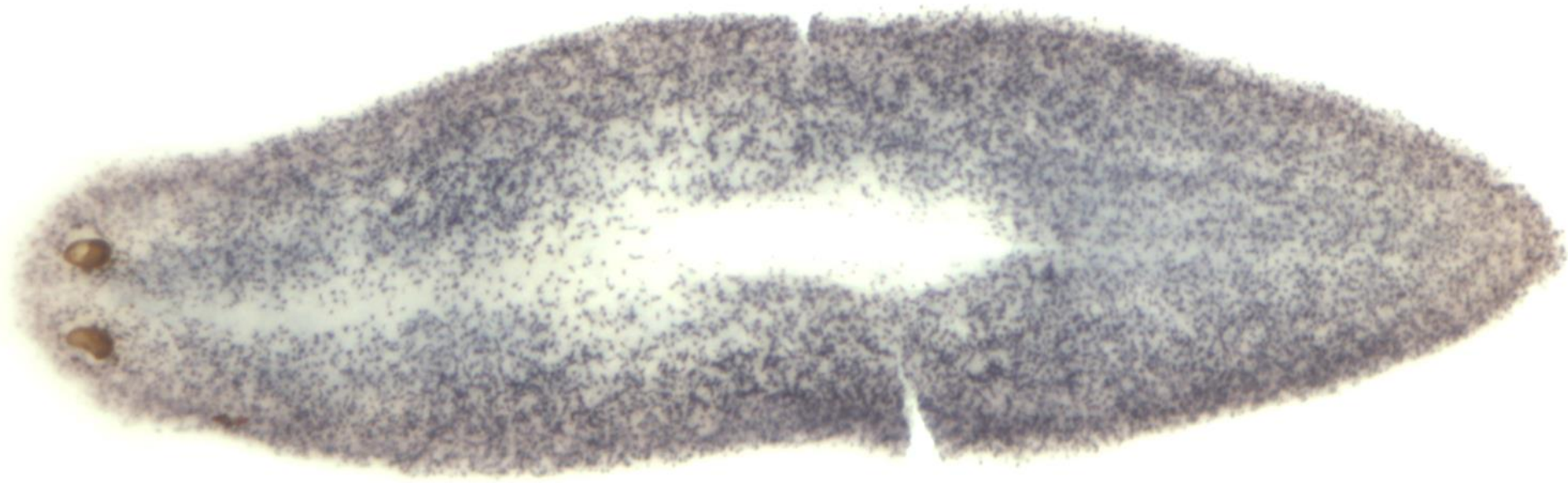
再生の王様



切っても切ってもプラナリア



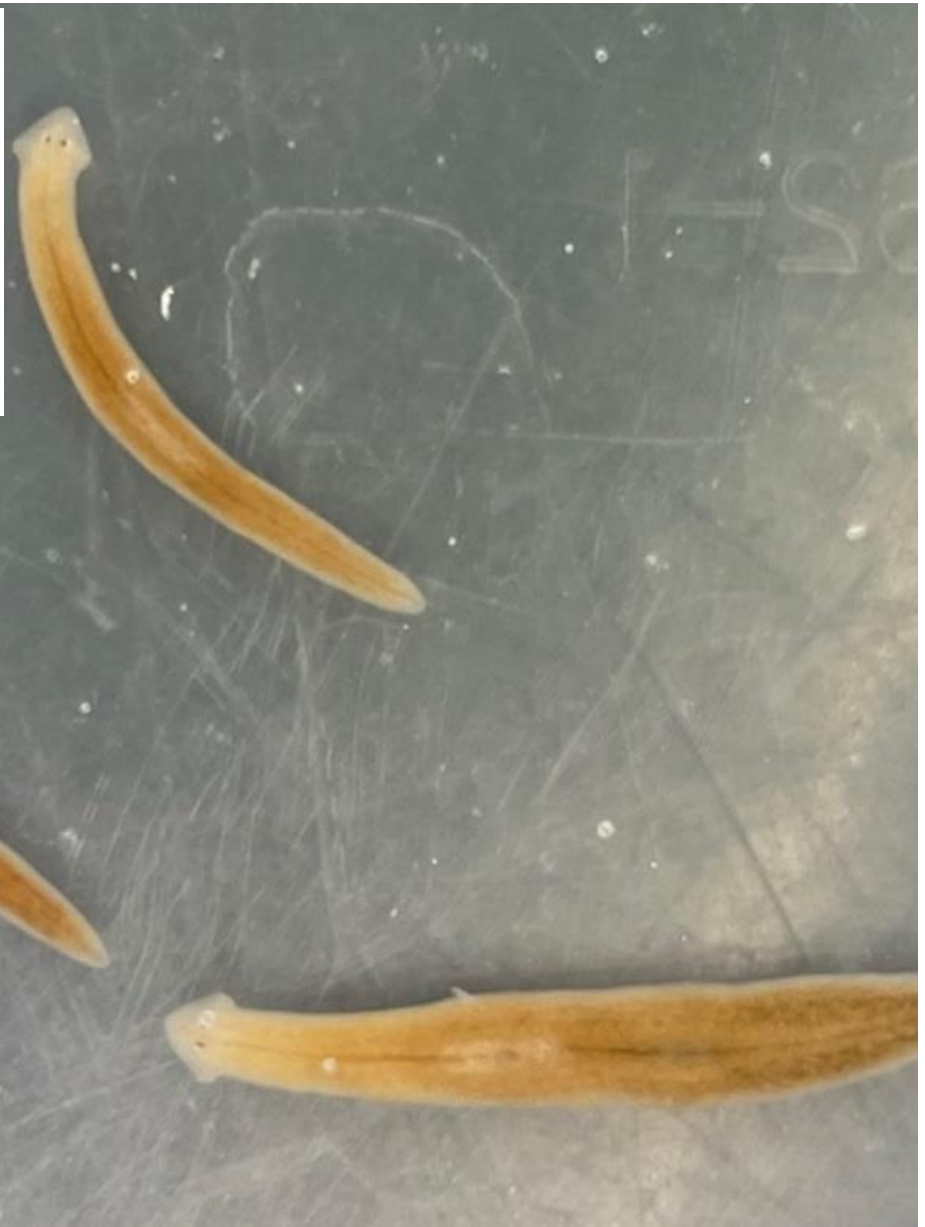
# プラナリアの全能性幹細胞の分布



**Whole mount *in situ* hybridization**

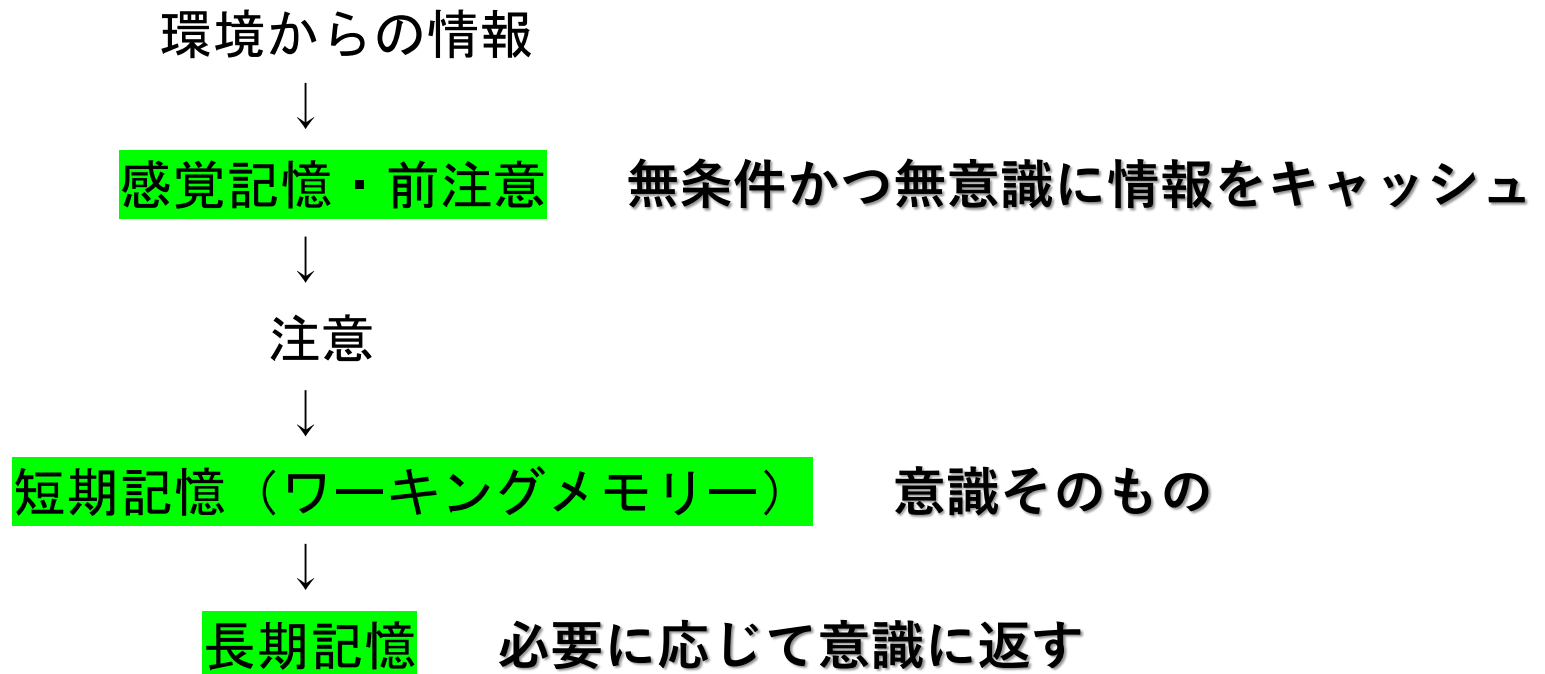
## ④ クローンプラナリアの作成

- a. 遺伝子も同じ
- b. 細胞も同じ
- c. 行動も同じ



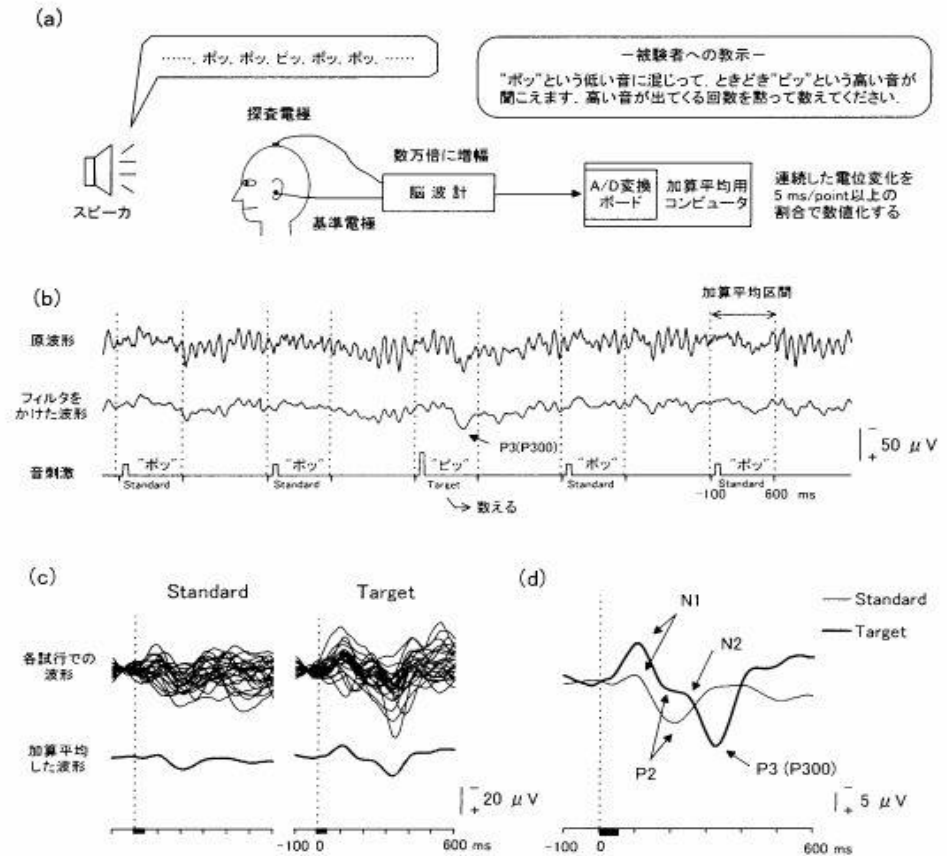
すでに意識が生じる前からこころが存在する。

## AtkinsonとShiffrinのモデル



# 事象関連電位で前注意を捉える。

- 刺激（音など）や認知（予期など）により引き起こされる脳波の変化。
- 霊長目（ヒト・サル）から齧歯目（ラット・マウス）まで同一の現象。



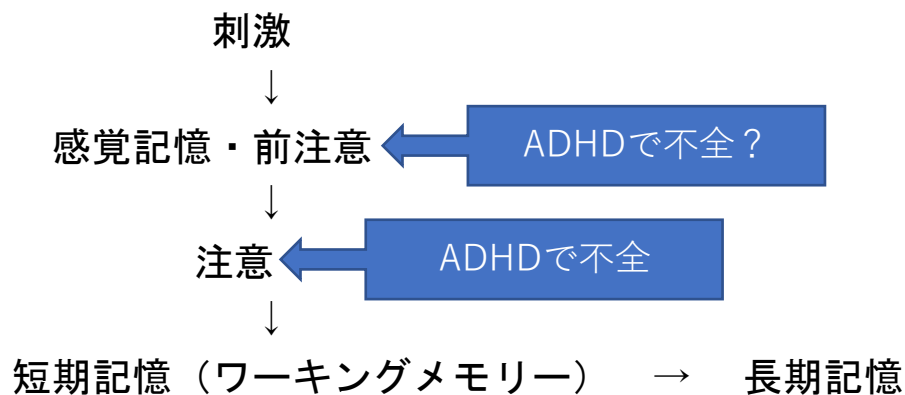
# 事象関連電位には精神的不調や発達障害が現れる。

## 注意欠陥・多動症（ADHD）の事象関連電位の特徴

- P3の振幅低下、潜時の延長。
- N2成分の振幅低下。
- 随伴陰性変動（CNV）の振幅低下。
- ミスマッチ陰性電位（mismatch negativity : MMN）の振幅低下。

# ミスマッチ陰性電位 (MMN)

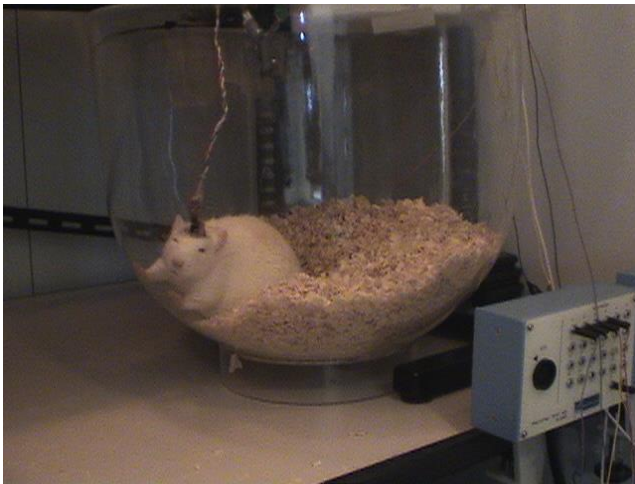
- なんとなく音を聞いているときに、音の変化に対して出現する。  
→ 「聞いていないのに聞いている」無意識の反応。
- ADHDの不注意は、前注意の不全を含む可能性。



# 動物実験による前注意の研究

大脳皮質および海馬の事象関連電位

ADHDモデル動物のSHR (Spontaneously Hypertensive Rat)  
を用いた研究



実験の様子

## 疾患モデル動物研究の有用性

- ・ 神経基盤の解明。
- ・ 治療薬開発。
- ・ 行動療法のさらなる理論化。
- ・ 行動療法と薬物療法の統合。

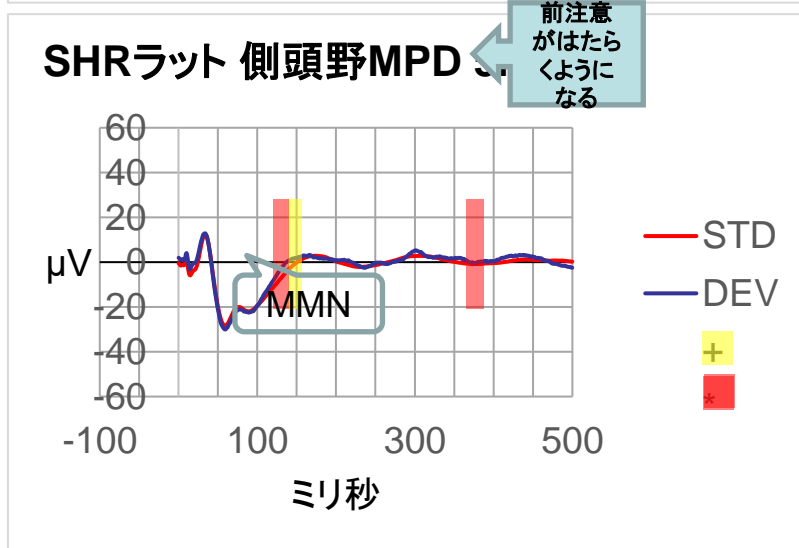
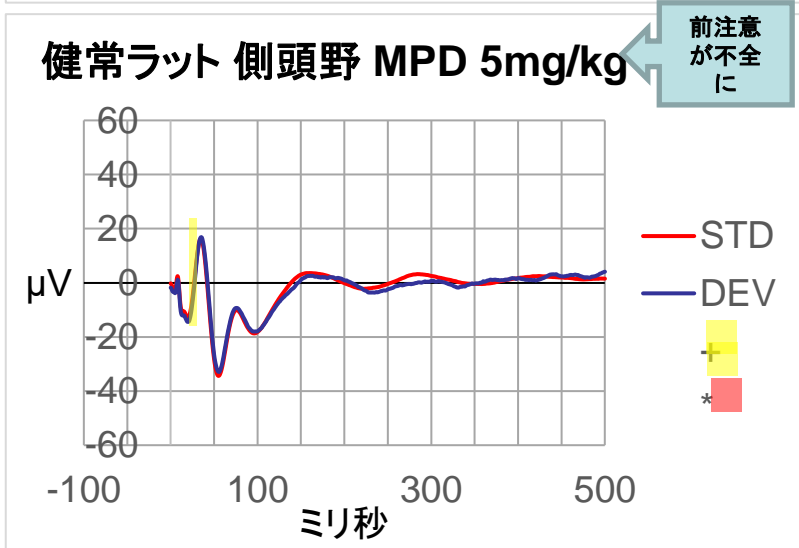
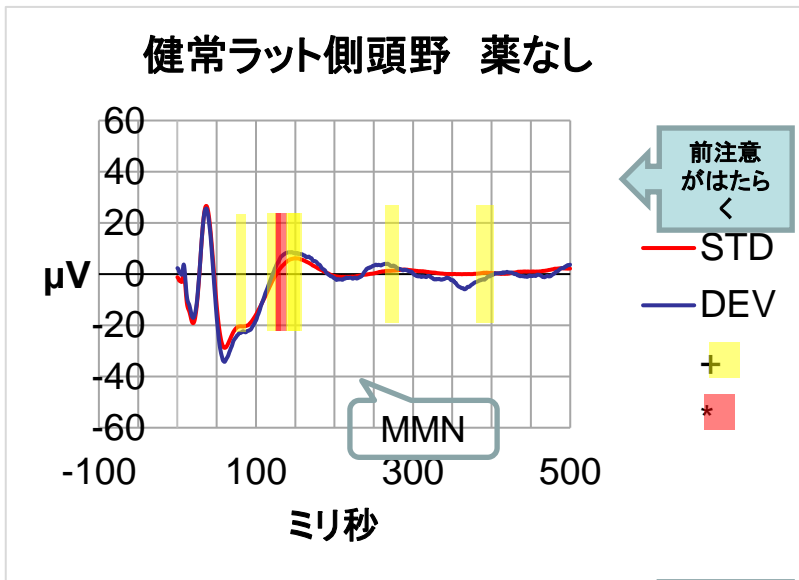


→ 発達障害の療育（治療と教育）の体系化。



# SHR (ADHDモデルラット)による結果

メチルフェニデートの逆説的効果



# ADHDニューロフィードバック療法の挑戦

## ニューロフィードバックの原理

特定の神経活動（脳波など）が生じた場合、  
フィードバックする。



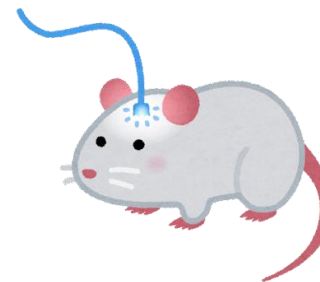
そのうち、  
非トレーニング時でも、その神経活動が生じるように。



その心理状態（例えば落ち着き）が常態化。

ADHDニューロフィードバック療法  
2010年ごろから普及し始めた。

→ この原理解明には動物実験が有用。



# ニューロフィードバックの 汎用性・将来性

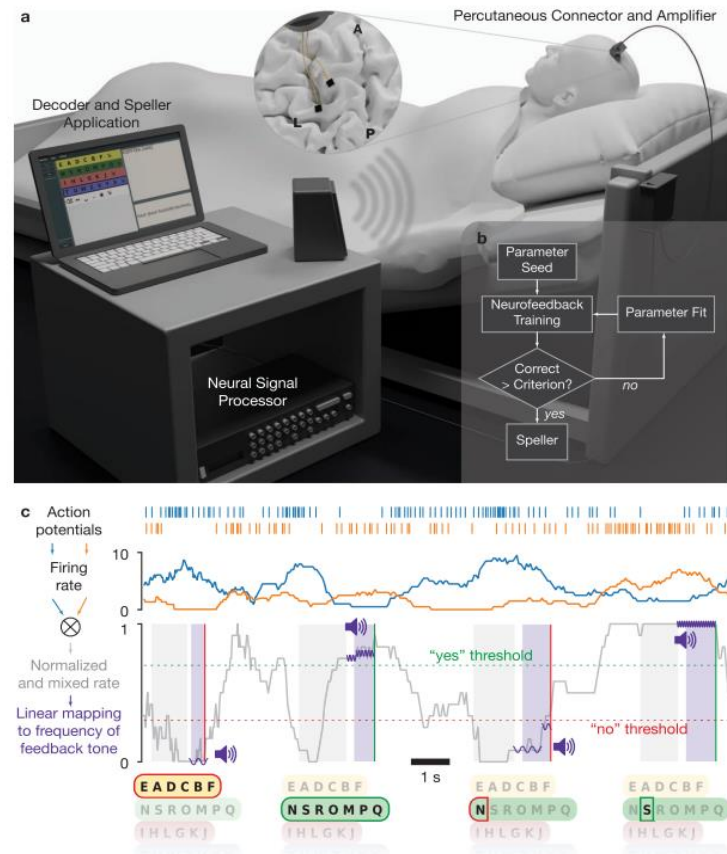
Chaudhary et al.  
*Nature Communications* (2022)

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) ロックトイン  
(閉じ込め) 患者が、  
ニューロフィードバック学習で、  
A~Zの文字を画面上に表示できるように。

「意識と表出の乖離」から脱出できた！

尊厳死肯定論すら存在する状態からの解放。

BMI (ブレイン・マシン・インターフェイス)  
の最先端でもある。



**Fig. 1 Setup and neurofeedback paradigm.** **a** Experimental setup. Two microelectrode arrays were placed in the precentral gyrus and superior frontal gyrus (insert, L: left central sulcus, A-P: midline from anterior to posterior). An amplifying and digitizing headstage recorded signals through a percutaneous pedestal connector. Neural signals were pre-processed on a Neural Signal Processor and further processed and decoded on a laptop computer. **b** Daily sessions began with Neurofeedback training. If the performance criterion was reached, the patient proceeded to speller use. If the criterion was not reached, parameters were re-estimated on neurofeedback data, and further training was performed. **c** Schematic representation of auditory neurofeedback and speller. Action potentials were detected and used to estimate neural firing rates. One or several channels were selected, their firing rates normalized and mixed (two channels shown here for illustration; see Online Methods). Options such as letter groups and letters were presented by a synthesized voice, followed by a response period during which the patient was asked to modulate the normalized and mixed firing rate up for a positive response and down for a negative response. The normalized rate was linearly mapped to the frequency of short tones that were played during the response period to give feedback to the patient. The patient had to hold the firing rate above (below) a certain threshold for typically 500 ms to evoke a “Yes” (“No”) response. Control over the neural firing rates was trained in neurofeedback blocks, in which the patient was instructed to match the frequency of target tones.

# 今後の課題と展望

## ：再生神経とその機能の研究

### 再生された神経様細胞における情報生成の研究

- ➡ 精神の原点
- ➡ 再生医療
- ➡ BMI (ブレイン・マシン・インターフェイス) ・サイボーグ
- ➡ ニューロフィードバック
- ➡ 人工知能 (AI)



# 再生医療研究へ参画してみませんか！

実験医学・増刊号  
2023年2月1日発行

## リバーストランスレーショナル研究

- ① 社会との関わり
- ② 憲法や法律の視点
- ③ 知的財産として
- ④ 企業化と商品化

・  
・

など様々な観点からも  
再生医療が研究されている

Experimental Medicine  
実験医学 増刊  
www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/  
Vol.41-No.2 2023  
第41巻第2号 2023年2月1日発行  
1965年12月25日第三種郵便物認可 ISSN0288-4514

真の実臨床応用をめざした  
**再生医療**  
2023

リバーストランスレーショナルリサーチの  
いまと産業化のための技術開発

編集 = 梅澤明弘  
羊土社

**ご清聴ありがとうございました**