

2023年度 奨励研究発表会
重点領域研究

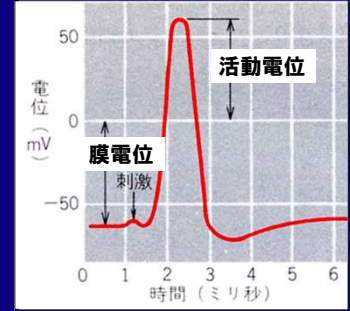
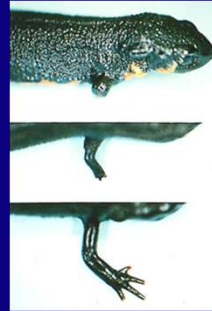
神経再構築とその細胞・組織・個体が
創生する神経情報の理解への挑戦

神経情報を医療機器に直結できる
BMI技術に向けた基盤研究

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

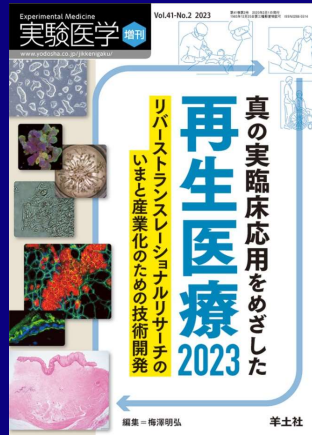


再生医療研究の現状

実験医学・増刊号
2023年2月1日発刊

リパーstransレーショナル研究

臨床的視点、つまり、実際に患者がどのような症状を呈しているのか、どのように困っているか、などと言った、臨床上の問題に徹底してこだわり、その視点から基礎、臨床研究を行うことで、実臨床に応用のできる結果を導き出す、実用的な研究手法です。

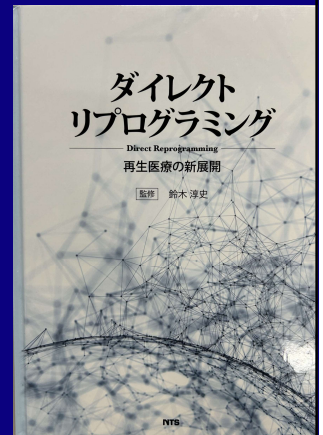


再生医療研究の現状 ②

組織・細胞の分化とは
遺伝子による
プログラミング

その細胞の分化を別のものに変えることを
リプログラミング
といいます。

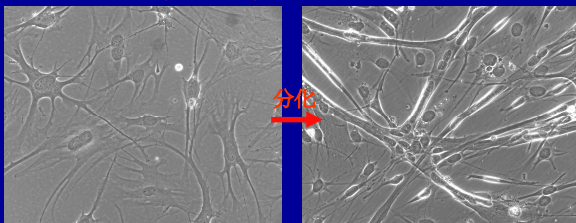
外部因子により、直接的に
リプログラミングすることを
ダイレクトリプログラミング
といいます。



培養細胞を用いた分化誘導

未分化細胞(iPS細胞)

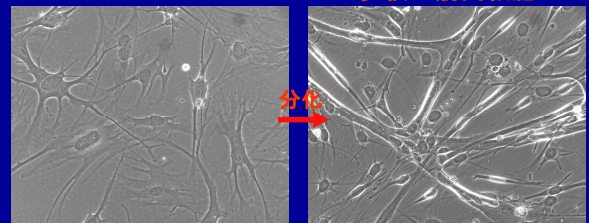
多核の筋肉細胞



- ①培養細胞株の樹立
- ②未分化細胞からの筋形成

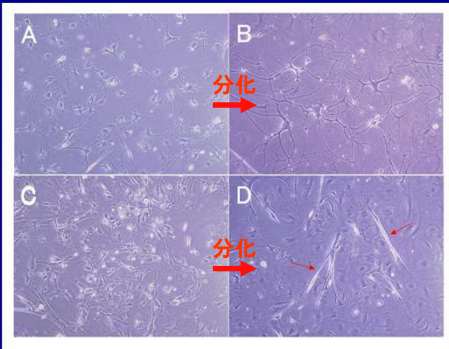
イモリ株化細胞

多核の筋肉細胞



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

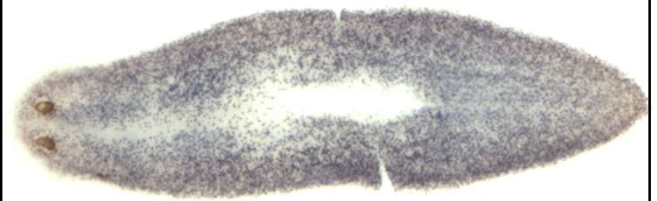
再生の王様



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



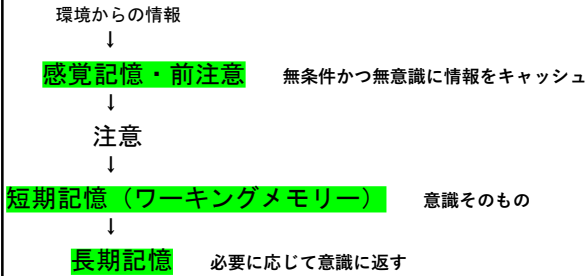
⑤オルガノイド作成に挑戦中



頭部&尾部の切断後
11日目

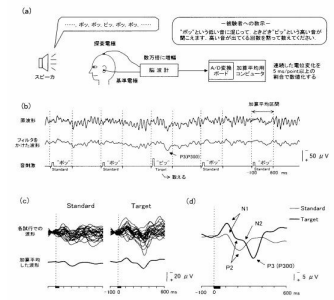
「こころ」は意識が生じる瞬間より前から存在する。

AtkinsonとShiffrinのモデル



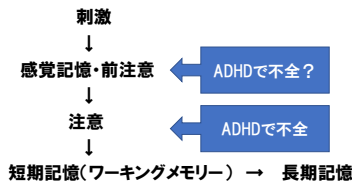
事象関連電位で前注意を捉える。

- 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。
- 精神疾患・発達障害の特徴が現れる。



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

- SHR (Spontaneously Hypertensive Rat)
 - ELマウス
- いずれも ADHD疾患モデル



実験の様子 (SHRラット)

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。

世界初成功（その1）

この印刷物では非公開とします。
プロシードする学術分野のデータ保護
にご協力ください。

世界初成功（その2）

この印刷物では非公開とします。
プロシードする学術分野のデータ保護
にご協力ください。

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。



学習が進み、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。

θ/β 比を低下させる学習。

心理・社会面に著効。



→ この原理解明には動物実験が有用。

世界初成功（その3）

この印刷物では非公開とします。
プロシードする学術分野のデータ保護
にご協力ください。

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。

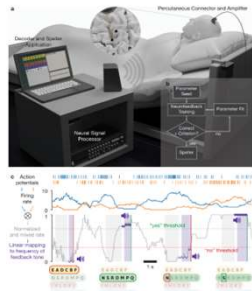


Fig. 1 Setup and neurofeedback paradigm. **a** Experimental setup. Two microelectrode arrays were placed in the somatosensory and superior frontal cortex (S1 and S2) of a patient. A P-rodium from anterior to posterior. An amplifying and digitizing headstage recorded signals through a pre-amplified electrode connector. These signals were processed on a neural signal processor and further processed and displayed on a tablet computer. **b** Data streams from the neurofeedback system. The performance criterion was reaching the patient's perceived level of alertness. In the response, we did not monitor any parameters such as respiration or heart rate. Data and further training was performed. **c** Behavioral characterization of auditory neurofeedback and control. After calibration, we were able to detect and control neural firing rates. One of several responses was positive, one being more controlled and more clear. Parameters shown here for illustration, see Online Methods. Stimuli such as letter groups and letters were presented by a synthesized voice. Stimuli for response period during which the subject was asked to maintain the predetermined and desired firing rate as a positive response and slow for a negative response. The randomized state was linearly mapped to the frequency of short tones that were played during the response period for the feedback to the patient. The patient had to hold the firing rate above (below) a certain threshold by actively (passively) holding a "P" (or "N") response. Control over the neural firing rates was trained in neurofeedback blocks, in which the patient was instructed to match the frequency of larger 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)



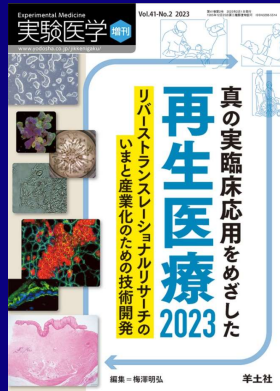
再生医療研究へ参画してみませんか！

実験医学・増刊号
2023年2月1日 発行

リパ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
再生医療を解説している



ご清聴ありがとうございました