

2023 年度年次報告書

生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出

2021 年度採択研究代表者

佐々木 拓哉

東北大学 大学院薬学研究科
教授

多様な迷走神経情報から創発する内受容感覚の脳統合

主たる共同研究者：

岩崎 有作（京都府立大学 大学院生命環境科学研究科 教授）

大平 英樹（名古屋大学 大学院情報学研究科 教授）

研究成果の概要

佐々木グループは、主にマウスとラットを用いて、前頭前皮質、扁桃体の電気生理活動を解析し、情動に関わる新たな脳波パターンを見出した。これらの脳活動は、迷走神経活動の増減と連動することを見出した。また、島皮質の神経活動と血糖値をはじめとした末梢臓器の生理活動を計測し、島皮質の神経細胞の活動状態が、血糖値を予測できるという新しい知見を見出した。また解剖学的検討により、このメカニズムは、延髄の孤束核を介している可能性を示唆した。加えて、島皮質-扁桃体回路が、不安様行動や社会性行動の表出に重要であることを示した。岩崎グループは、マウスの迷走神経下神経節 (nodose ganglion) へ AAV を局所投与する技術を確立し、内因性 GLP1-放出による耐糖能向上作用に左側の GLP-1 受容体発現求心性迷走神経サブクラス of 神経活動が必須であることを明らかにした。GLP-1 による求心性迷走神経活性化が、視床下部室傍核バソプレシン神経を活性化し、摂食抑制を低減させることを明らかにした。大平グループはヒトを対象とし、fMRI によりリスクを伴う意思決定の神経基盤を検討した。強化学習モデルで推定される報酬予測誤差は腹側線条体の、価値変化は背側線条体により符号化されることを示した。これらの部位と内受容感覚の座である島皮質の機能的結合が意思決定を規定していることが示唆された。内受容感覚の操作法である心拍に同期した聴覚刺激を検出する課題について、大規模なサンプルで有効性を確認した。外的なリズムに合わせた行動の生成、その 2 者間への拡張における、内受容感覚の正確さの関与を示した。さらに、内受容感覚の予測的処理について、最近の知見に基づき理論的な説明と提言を行った。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Okonogi T, Kuga N, Yamakawa M, Kayama T, Ikegaya Y, Sasaki T. Stress-induced vagal activity influences anxiety-relevant prefrontal and amygdala neuronal oscillations in male mice. *Nature Communications*, vol. 15, pp. 183, 2024
- 2) Yagi S, Igata H, Ikegaya Y, Sasaki T. Awake hippocampal synchronous events are incorporated into offline neuronal reactivation. *Cell Reports*, vol. 42, pp. 112871, 2023.
- 3) Sazuka N, Katsumata K, Komoriya Y, Oba T, Ohira, H. Association of brain-autonomic activities and task accuracy under cognitive load: a pilot study using electroencephalogram, autonomic activity measurements, and arousal level estimated by machine learning. *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 18, pp. 1272121, 2024
- 4) Tomyta K, Katahira K, Ohira H. Effects of interoceptive accuracy on timing control in the synchronization tapping task. *Frontiers in Neuroscience*, vol. 16, pp. 907836, 2023
- 5) Ohira H. Predictive processing and emergence of the human mind. *Psychologia*, vol. 65, pp. 134-159, 2023