

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

2022年度
年次報告書

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 大学院情報科学研究科 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、扁桃体および腹側海馬の電気生理活動を解析し、ストレス応答や情動に関わる新たな脳波パターンを見出した。また、ストレス感受性や情動に関連した前頭前皮質・扁桃体の活動を保持するために、迷走神経活動が重要な働きを有することを見出した。また、島皮質の神経活動と心電図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、心拍数や血糖値といった生理指標と連動しており、末梢臓器の状態を適切に反映することが示唆された。さらに、島皮質-扁桃体間の神経連絡が、情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研究を担当し、食前後に分泌変動するホルモンの求心性迷走神経への局所作用と、これを介した生理機能の解析を進めた。腸ホルモン CCK が強力に求心性迷走神経を活性化することを見出した。腸ホルモン GLP-1 と膵インスリンが協働して左側求心性迷走神経(共通肝臓枝)を活性化することで視床下部室傍核オキシトシン神経を活性化し、全身インスリン作用を増強することを見出した。また、腸 GLP-1 の右側迷走神経活性化が抗不安・社会向上作用を誘導することを見出した。一つの腸ホルモンが左右へ迷走神経入力を分岐させて異なる生理機能を調節することが示された。大平グループはヒトを対象とし、迷走神経の刺激法である経皮的耳介迷走神経刺激法 (taVNS) と 6spm のペース呼吸の効果を検討した。両者は異なる反応プロフィールを示し、特に taVNS は脳波 θ パワーの減少、心拍数減少、心拍変動性増加、認知機能促進という特徴的なパターンを示した。また行動的な内受容感覚の操作法として、心拍に同期・非同期した聴覚刺激を検出する課題で正誤のフィードバックにより学習を行う方法を開発した。さらに、心拍に同期・非同期した視覚刺激への注視と瞳孔反応により乳児の内受容感覚を測定する課題を検討し、心臓活動の収縮期と拡張期で異なる効果が生じることを見出した。

(*各グループの成果を個別に記載しているが、グループ間でも様々な共同研究を開始した。)

【代表的な原著論文情報】

- 1) Kuga N, Nakayama R, Morikawa S, Yagishita H, Konno D, Shiozaki H, Ikegaya Y, Sasaki T. Hippocampal sharp wave ripples underlie stress susceptibility in male mice. *Nature Communications*, vol. 14, pp. 2105, 2023
- 2) Kuga N, Abe R, Takano K, Ikegaya Y, Sasaki T. Prefrontal-amygdalar oscillations related to social behavior in mice, *eLife*, vol. 11, pp. e78428, 2022
- 3) Nakamura U, Nohmi T, Sagane R, Hai J, Ohbayashi K, Miyazaki M, Yamatsu A, Kim M, Iwasaki Y.: Dietary gamma-aminobutyric acid (GABA) induces satiation by enhancing the postprandial activation of vagal afferent nerves. *Nutrients*, vol. 14, pp. 2492, 2022
- 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, 2022
- 5) Uruguchi, M., Maulina, V. V. R., & Ohira, H. Interoceptive accuracy correlates with precision of time perception in the millisecond range. *Frontiers in Neuroscience*, vol. 16, pp, 993491, 2022