

研究課題名 多様な迷走神経情報から創発する内受容感覚の脳統合

研究代表者 佐々木 拓哉 (東北大学 大学院薬学研究科 教授)

提案研究の概要

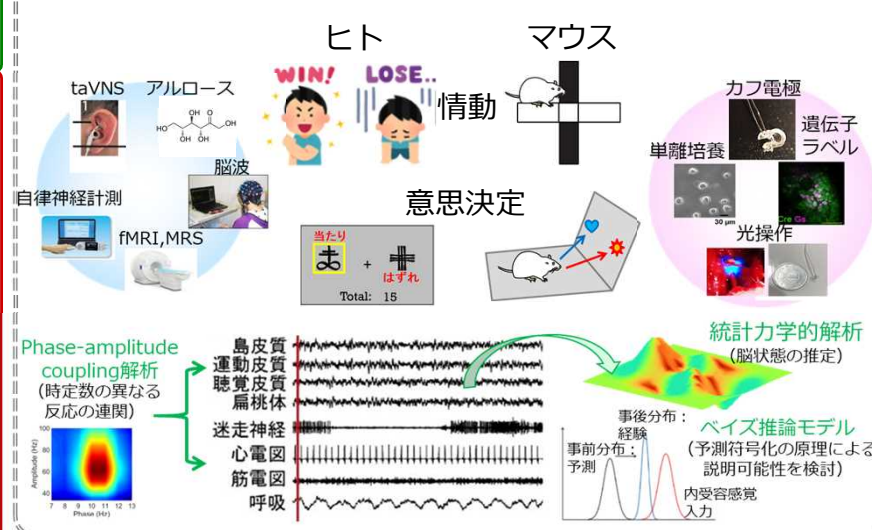
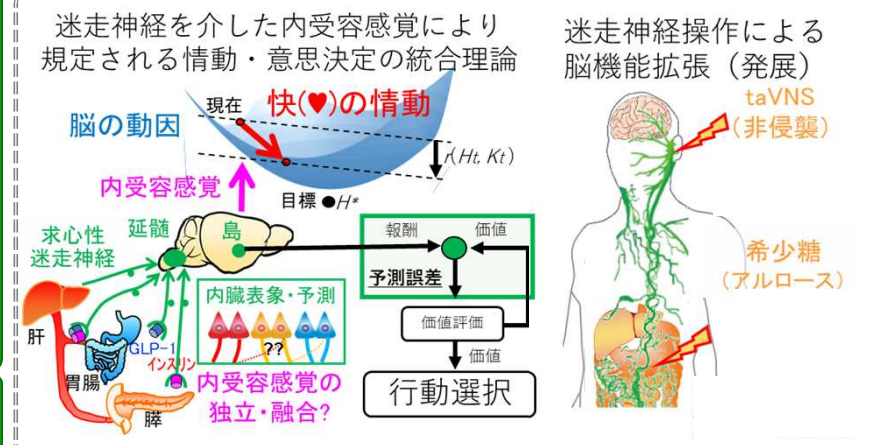
脳は、内臓の生理状態の感覚(内受容感覚)を統合し、情動や意思決定を司る。求心性迷走神経は、各臓器からの局所情報を脳へ高速伝達することで内受容感覚の中心的役割を担う。近年、迷走神経の活性化が、うつ病の治療に著効を示すなどの知見から、内受容感覚が、脳活動に重要な影響を及ぼすことが示唆されている。しかし、その詳細な生理機構や、各々の要素還元的な知見を「統合」する理論は得られていない。本研究では、マウス・ヒトを対象として、基礎生理学、神経科学、計算科学、生理心理学、認知神経科学による学際的アプローチにより、複数臓器の生理活動が、どのように求心性迷走神経の内受容感覚情報に局所変換され、どのように迷走神経-脳神経回路によって伝達、統合されて、情動や意思決定の創発に至るのかを体系的に理解できるような統合的理論を導出する。

CREST研究終了時の達成目標(簡潔に)

迷走神経サブクラスの生理機能との連関、ヒトにも共通した情動・意思決定における内受容感覚の意義とその脳-身体メカニズムを解明する。また迷走神経操作による行動創発・脳機能拡張を実証する。

提案研究の独創性、新規性・優位性(国内外の類似研究との比較)

近年、「脳-末梢連関」が注目され始めたが、これまでの知見は各学問分野で独立しており、体系的な生体機構の理解や統一理論の提唱には至っていない。マウス研究では、Hanら(2018 *Cell*)による迷走神経サブクラスの構造解析、Bairら(2019 *Cell*)による遺伝子発現の網羅的解析などが挙げられるが、これらは、神経活動の実態を直接捉えたものではない。本研究では、どの末梢因子と求心性迷走神経との相互作用が重要か、どのような情報伝達が重要か、という核心的な問いに挑み、個々の内受容感覚を統合するような脳メカニズムの解明を目指す。心理学や認知神経科学では、Sethら(2016 *Philos Trans R Soc Lond B*)、Stephanら(2016 *Front. Hum. Neurosci.*)が、予測符号化の原理に基づいてそれらの知見を統合的に理解するための理論的枠組みと計算論モデルを提唱しているが、その妥当性を検証する実証的研究はほとんど行われていない。本研究では、内受容感覚を精緻に測定し、それを実験的に操作する新しい技術やデータ解析・計算モデルを扱うことで、迷走神経を中心に形成される内受容感覚の特性と、その情動や意思決定への影響を、予測符号化に基づく計算論的視点から解明する。



研究の将来展望:

(1) CREST研究期間終了後の研究計画

本研究で目指す内受容感覚の統合的理論は、情動や意思決定などの精神機能のみならず、生命システム全体に適用できる。特に、免疫系疾患や心因性臓器障害などの末梢機能不全について、遠心性の生理メカニズムをさらに探究することにより、内受容感覚の向上による改善効果を狙った高精度の治療戦略の導出が期待できる。

(2) 科学技術イノベーション(※)創出、知的財産権の取得・活用、新産業創出・社会貢献

非侵襲的なtaVNSやアルロースの最適使用条件(生理状態・範囲・強度など)を見出すことで、オーダーメイド医療や健康増進の正確なエビデンスが得られる。これらは用途特許の取得を目指す。本研究から、健康者のwell-being向上、感情豊かなロボットの創出など、医療分野のみならず広く社会貢献が期待される。

(※)「科学的な発見や発明等による新たな知識を基にした知的・文化的価値の創造と、それらの知識を発展させて経済的、社会的・公共的価値の創造に結びつける革新」出典: 第4期科学技術基本計画