

研究奨励交付金（重点領域研究） 報 告 書

令和4年度採択分
令和5年5月31日作成

研究課題名 神経の構築と情報処理機能の総合的解析

研究課題名 Comprehensive analysis of nerve construction and information processing functions

研究代表者

氏 名 芋川 浩
福岡県立大学 看護学部・准教授

研究組織

氏 名	所属研究機関・部局・職	役割分担（研究実施計画に対する分担事項）
芋川 浩	福岡県立大学 看護学部・准教授	神経構築(再構築)に伴う神経ネットワークなど神経系情報処理メカニズムの解析
麦島 剛	福岡県立大学 人間社会学部・准教授	神経系の情報処理機能の解析 とくにマウスの事象関連電位による感覚記憶の検討

研究奨励交付金（配分額）

996750円

研究成果の概要（当該研究期間のまとめ、できるだけ分かりやすく記述すること。）

本研究のうち、神経構築(再構築)に伴う神経ネットワークなど神経系情報処理メカニズムの解析における研究では、神経系のin vivo 及びin vitroでの再構築過程の解析をめざしており、2022年度、四肢(手足)再生可能な脊椎動物より継代可能な株化細胞の樹立に成功した。このような再生可能な脊椎動物における株化細胞の樹立は、全世界で2例目の快挙である。さらに2023年度に、本株化細胞から神経細胞や筋細胞への分化誘導ができることも確認できた。

プラナリアを用いて、眼や中枢神経系を再生する再生芽細胞からの培養細胞系の樹立も目指している。このプラナリアの細胞培養は世界でまだ誰も成功していないものであり、この系を確立して、神経の再構築過程を解析が進行中である。

また、プラナリアの記憶に関する研究においては、個体差によるデータのバラツキを排除する必要があり、同じ遺伝子を持つクローンプラナリアのコロニー作成に成功した。このクローンプラナリアのコロニー作成は日本では2例目である。現在、このクローンプラナリアを用いた

記憶行動実験が進行中である。

さらに、本研究のうち、神経系の情報処理機能の解析では、とくにマウスの事象関連電位による感覚記憶の検討ラットの脳に手術による電極を設置した上で聴覚刺激に対するミスマッチ陰性電位様反応を測定し、その導出を得た。これはヒト以外の動物における感覚記憶を実証となるとともに、洞縁実験による感覚記憶研究の方法の確立に寄与するものだと考えられる。感覚記憶は意識が生じる以前の無意識過程であり、本研究における地検は、無意識を神経科学的方法論により検討する方向性を示唆している。動物実験による研究は、ヒトよりも実験変数を厳密に設定しやすいので、感覚記憶の根本メカニズム解明につながる可能性がある。

以上を統合して、神経構築と神経生理学的機能の両側面での知見は、記憶の神経メカニズム解明へのチャレンジに関して、貢献し得るものだと考えられる。

研究分野／キーワード

神経の再構築 再生 培養細胞 クローン化
感覚記憶 意識 事象関連電位 大脳皮質

1. 研究開始当初の背景

○研究の必要性

心身の健康は、今日の医療・教育・福祉にとって重要度を増しており、少子高齢化を迎える我が国が持続的に発展するためにも必要不可欠である。また、認知症とされる人は約170万人、うつ病等を含む気分障害は約90万人、パーキンソン病は約15万人、自殺者の数は毎年3万人以上とされ、社会問題の一つとなっている（文部科学省）。

心身の健康を増進するためには、その基盤となる神経科学の基礎研究も重要な要素である。近年の神経科学研究は、記憶・学習等の脳機能、アルツハイマー病やパーキンソン病等の脳病態、子どもの脳発達への環境の影響等を着実に明らかにしつつあり、また、脳とコンピュータ機器や身体補助具の開発との連携により、脳機能や身体機能の回復・補完を可能とする技術等の進展ももたらしつつある。このようなことから、神経科学研究は、少子高齢化社会を迎える我が国の医療・福祉の向上や、将来的には、乳幼児保育や教育が直面している問題等へ適切な助言を与えうるという観点で、現代社会が直面する様々な課題の克服に向けて、社会からの期待や関心は極めて大きい。

また、神経科学研究は、ライフサイエンスにおける生命システムの統合的理解の鍵であり、「脳の10年 (Decade of the Brain)」、「脳の世紀」という標語のもとで学術的に重要視されている分野の一つである。一方で、昨今の学術研究財政の構造変化により、基礎研究分野が実践分野と比べて、必ずしも十分な財政基盤を持てなくなっている。神経科学を含むライフサイエンスも同傾向の中にあり、実践分野と同様、継続的な財政支援が求められているといえる。

○期待される成果

本研究により、失った組織と残った組織間での神経系の再構築過程を解明し、神経系は新たに神経線維を伸ばすだけなのか、それとも再生の元となる再生芽にも神経の元があり、どのように連携・連結するのかを解明することが期待される。さらに、まずマウスにおいてミスマッチ陰性電位様反応の出現が確認されれば、マウスにおいて感覚記憶の存在が強く想定され、マウスからヒトまでの無意識から意識に至る経時的な認知処理の普遍性が想定される。さらに様々な特性の刺激に対する反応を測定して解析することにより、われわれヒトを含む動物の感覚記憶の特性の一端が解明できると期待される。

さらに、これらの研究を総合考察して、神経の構築と情報処理機能を明らかにし、これにより、心身の健康の基盤となる生命科学を前進させることが期待される。これは、医療・教育・福祉の基盤をなす成果となると考えられ、2学部の共同研究として「医療福祉情報研究」を実現できることが期待できる。

2. 研究の目的

○研究の目的および現在までの研究状況

神経科学は、21世紀の科学といわれており、その進歩がめざましいものがある。また、その成果が、我々の生活や病気解明にまで直結することも多い。申請者たちは、本学の別学部にも所

属し、今までに発生生物学および行動神経科学の分野にて、四肢再生とレンズ再生に共通する再生開始の初期メカニズムの解明、ADHD（注意欠陥多動性障害）モデルマウス・ラットを用いた衝動性と前注意機能の解明に携わってきた。これらにより、器官再生メカニズムおよび情動の神経メカニズムを明らかにしてきた。

本研究では、その中で神経系の構築過程と、それに伴う神経系の機能を総合的には解析し、神経系の基礎的な機能とその形成過程を解析する。

具体的には、マウスやカエルをはじめとした脊椎動物での神経機能について、その神経線維の走行やそれに伴う神経の機能を電気生理学的手法や免疫組織化学的手法、さらには培養細胞を用いたin vitroでの解析を進めることにより、神経系の走行に伴う神経の機能、たとえば、記憶など高次神経機能の解析を進める予定である。

さらに、有尾両生類のような脊椎動物ばかりではなく、よりシンプルな神経系をもつが、進化の過程で初めて中枢神経系をもった動物として有名なプラナリアなど無脊椎動物も使用し、総合的に神経系の機能について解析を進める。その一つとして、有尾両生類に属するイモリは、四肢ばかりではなく、中枢神経系である網膜や脳さえも再生できる。その際、失った組織と残った組織間での神経系の再構築過程はどのようになっているのか？神経系は新たに神経線維を伸ばすだけなのか？それとも再生の元となる再生芽にも神経の元があり、どのように連携・連結するのかはまだよくわかっていない。その例として、扁形動物であるプラナリアは再生芽の中で組織を再構築して、再生芽の中で神経系を構築し、既存の神経系と連結することで神経系の再構築を行う。これをモデルとして、神経系の構築過程と神経系の機能回復を指標として神経系の機能を解析する。その場合、プラナリアの光に対する負の走行性による機能回復、また、未だ明らかとなっていないプラナリアの記憶という神経機能についても解析を進めたい。

感覚記憶は、意識化される前の記憶領域であり、ヒトの視覚系では300ミリ秒程度のほんの一瞬のみ持続され、常に上書き更新されている。その記憶内容は意識化された（つまり注意を向けた）とたんに短期記憶へと変換されるため、実験により直接的に捉えるのは極めて困難である。一方で、脳の神経細胞集団が心理学的意味をもつ情報処理を行う過程は、事象関連電位として捉えられる。このうちミスマッチ陰性電位は、感覚記憶の機能を反映する成分として議論されている。ミスマッチ陰性電位は、無意識に処理される微小な環境変化に対する電位変化であり、ヒトでは潜時100~200ミリ秒の陰性方向の高原状変化として表われる。ヒトを含む哺乳類の神経系は基本的に共通しており、感覚記憶のメカニズムについても共通性が高いと想定される。また、記憶や注意に関連する神経疾患患者や精神的な不全を訴える者において、ミスマッチ陰性電位の減弱が認められており、これは感覚記憶の不全が心身の健康に関連することを示している。これまでにラットやウサギにおいてミスマッチ陰性電位様反応が確認された報告があるが、刺激呈示情報などの違いにより、確立した考察までには至っていない。そこで本研究では、電極植込術によりマウス及びラットの硬膜上に記録電極を慢性設置して、音刺激に対する大脳皮質のミスマッチ陰性電位様反応を測定する。また、注意過程に関連するカテコラミン神経系に作用する薬物投与により、感覚記憶の神経メカニズムを探ることを目的とする。さ

らに、記憶と注意に関する疾患や不全の神経メカニズムへの考察を目的とする。
以上の研究を統合して、神経の構築と機能を橋渡しして、総合理解を試みることを目的とする。

3. 研究の方法

3-1 神経系の構築過程とその機能の形成過程

a. 実験動物

神経系などの再構築などに関する実験動物としては、有尾両生類に属するアカハライモリ、扁形動物であるプラナリアを利用した。

有尾両生類に属するアカハライモリは福岡県筑豊地域に生息しているアカハライモリを採集し、研究室にて飼育しながら、本研究に使用した。

扁形動物に属するプラナリアに関しては、福岡県宗像市許斐山に生息しているものを採集し、研究室にて飼育しながら、本研究に使用した。ただし、プラナリアに関しては、クローン化したのち、研究に使用した。

b. クローンプラナリアの作成方法

クローンプラナリアの作成方法としては、福岡県宗像市許斐山に生息しているものを採集し、研究室にて飼育しながら、研究室など人工的な環境での飼育に適応した個体のみを選別した。そのうちの1匹を麻酔後メスにより半分に分断し再生させた。その再生した2匹が十分な大きさにまで再生したら、さらに2匹を上記と同様に麻酔後メスにより再度半分に分断し、4匹として再生させた。この4匹をさらに十分な大きさになるまで再生させたのち、さらに8匹を上記と同様に麻酔後メスにより再度分断し、再生させた。このように分断と再生を繰り返すことで1匹のプラナリア由来であり、同じ遺伝子を持つクローンプラナリア作成を実施した。ただし、分断後再生した個体が、次の分断ができるまでに十分な大きさになるには2か月程度かかった。また、プラナリアの分断の際には、氷の上の紙をのせ、その紙の上にプラナリアをのせて冷麻酔にかけたのち、消毒されたメスで分断した。倫理的な観点から、このような分断は非人道的研究と思われるが、実はプラナリア自体が自然環境で自分で体を2つ以上に分断し再生することで、個体数を増やすことをおこなっていることを追記しておく。すなわち、プラナリアは自然環境でも、十分な餌があり、快適な環境では、自分で体を2つ以上に分断する無性生殖を行う動物である。

c. 細胞培養

アカハライモリやプラナリアなど再生可能動物を麻酔をかけた後、滅菌されたメスやハサミで、分断し、再生芽を形成させた。形成した再生芽の細胞を細胞培養に移し、神経細胞等を誘導した。イモリの細胞やプラナリアの細胞の培養条件はそれぞれ異なるが、本報告書での液体培地組成や培養条件などの詳しい培養条件などに関しては、まだ論文発表ができていないため、省略します。アカハライモリの細胞培養条件は先行研究での方法を改変して実施した(参考

文献 1&2)。

3-2 齧歯類を用いた感覚記憶の神経メカニズム

(1) 実験動物及び手術

雄性WKYを用いた(11~12週齢)。12h明暗周期(明期8:00~20:00)、温度 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 5\%$ の環境下で、ウッドチップを敷いた透明なアクリルケージ(1400×550×345mm)に入れ、餌と水を自由に摂取できる状態で飼育した。ラットの手術はメデトミジン塩酸塩・ミタゾラム・酒石酸ブトルファノールの三種混合マウイ役による全身麻酔の下で行われ、目標電極を大脳皮質硬膜上側頭野(bregmaより4.45mm後方、6.00mm左)及び大脳皮質硬膜上頭頂野(bregmaより3.50mm後方、1.00mm左)、海馬のCA1(bregmaより4.30mm後方、2.50mm右、深さ2.50mm)に、参照電極を小脳皮質硬膜上(bregmaより11.00mm後方、1.00mm左)、グランド電極を大脳皮質硬膜上前頭野に埋め込み、歯科用レジンで固定した。大脳皮質表面には直径1.0mmのステンレススチール製のねじ電極を、海馬にはウレタン樹脂で被膜した直径100 μm のステンレススチール製の微小電極を用いた。

(2) 装置

生体アンプ(日本光電 RM-6000:時定数0.3秒、高周波カット30Hzに設定)、生体シグナル記録解析システムPower lab/8sp(ADInstruments ML785)、パソコン(IBM 8311-81J)、音楽用アンプ(DENON AVC-1580)、スピーカー、TDTリアルタイムプロセッサ(RP2.1)

(3) 刺激

4種類の音呈示プログラムを用いた。

プログラム1: 1kHzの音を95%、2kHzの音を5%の割合で、合計500回ランダムな順に呈示した。

プログラム2: 2kHzの音を95%、1kHzの音を5%の割合で、合計500回ランダムな順に呈示した。

プログラム3: プログラム1のうち、1kHzの音は非呈示とし、2kHzについては同じ発生比率で呈示した。

プログラム4: プログラム2のうち、2kHzの音は非呈示とし、1kHzについては同じ発生比率で呈示した。

いずれのプログラムにおいても、音の持続時間は15ms、刺激間隔は1000ms、音量は87dB(スピーカー直下約25cmの位置で測定)になるよう設定した。

標準刺激(95%の割合で呈示した音)、逸脱刺激(5%の割合で呈示した音)に対する反応が、音の高さに依存しない反応であることを確認するため、刺激呈示率は同じで、音の高さのみを相互に入れ替えた2種類のプログラムを作成した(プログラム1及びプログラム2)。また、MMNはそれまでの先行刺激とそのミスマッチが起きたとき惹起される成分であり、低頻度単独刺激では惹起されない。そのことを確認するため、プログラム3、4を使用した。

(4) 手続き

実験は、無麻酔・無拘束の下、外部の電磁波を遮断するためにシールドルーム内で行った。

ラットの体重を測定した後、ウッドチップを敷いた透明の実験フィールドに移し、環境に慣れさせるために1分間そのまま放置した。その後、ラットの頭に取り付けてあるソケットにプラグを装着し(Fig. 3)、3分経過してから溶媒である生理食塩水のみまたはそれに融解したmethylphenidate 5mg/kgを皮下投与した。投与後3分経過したところで音刺激呈示と誘発電位記録を開始した。ラットがフィールド上どこにいても音刺激が均一に呈示されるようフィールド上に設置したスピーカー(Fig. 4)から、それぞれのラットに音呈示プログラム1~4をランダムな順序で各一回ずつ呈示し、解析ソフト(scope)を使用して音刺激呈示前200msから刺激呈示後1000msまでの聴覚誘発電位を記録し(時間解像度は1kHz)、得られた電位を加算平均した。1つのプログラム終了時から次のプログラム開始時までの間隔は1分間とした。以上の方法を用いて実験を行ったデータから昨年度に引き続き多面的な指標を抽出して解析した。

4. 研究の主な成果

4-1 神経系の構築過程とその機能の形成過程

a. プラナリアのクローン化

野生生物においては、自然界での突然変異や自然交配などにより、遺伝子自体やそれに伴う生体たんぱく質などには遺伝子をはじめとした様々なレベルで大きな個体差が生じる。このような個体差は生命のメカニズムを解明しようとする生命科学の解析においては致命的な欠陥となる可能性が高い。そこで、本研究では、福岡県宗像市の許斐山で生息している野生のプラナリアを採集し、研究室という人工的な環境下での飼育に適応したプラナリアを選別した。



図1 作成されたクローンプラナリア

本クローンプラナリアは、日本産ナミウズムシ (*Dugesia japonica*) に属するもので、ウズムシ目ウズムシ亜目サンカクアタマウズムシ科に分類されるウズムシである。ただし、通常の日本産プラナリアのサイズは1cm程度であるのに対し、本研究で作成したクローンプラナリアは3~4倍程度大きさを持つ巨大なプラナリアである。プラナリアは無性生殖個体から雌雄同体の有性生殖個体へと変化できるが、その際に巨大化することがあるが、本研究室でクローン化されたプラナリアは無性生殖個体でも5cm近くある巨大なプラナリアである。

前述の通り、許斐山で生息しているプラナリアは全長3~4cmであり、通常サイズである1cmと比べ、巨大なものである。体が大きいことの利点は、移植や再生など解剖的的外科手術が実施しやすい上、タンパク質や遺伝子の抽出にも大きなアドバンテージとなる。

そのうちの1匹を上記実験方法での述べているように、麻酔後メスにより半分切断し再生させた。その再生した2匹が十分な成体の大きさにまで再生したら、さらに2匹を上記と同様に麻酔後メスにより再度半分切断し、4匹として再生させた。この4匹をさらに十分な大きさになるまで再生させたのち、さらに8匹を上記と同様に麻酔後メスにより再度切断し、再生させた。このように切断と再生を繰り返すことで1匹のプラナリア由来であり、それゆえ同じ遺伝子を持つクローンプラナリアの作成に成功した(図1)。また、このクローンプラナリアは子供をつくることもでき、クローンプラナリアから生まれたクローンの赤ちゃんも作成され、クローンプラナリアの大きなコロニーが形成されつつある。

本研究で作成したクローンプラナリアは、国立研究開発法人理化学研究所 バイオリソース研究センター (RIKEN BRC)に寄託・譲渡し、本種を保存してもらう予定である。

現在、作成されたクローンプラナリアを使用して、再生芽における神経や脳の再構築過程の解析、および、記憶に関する解析を進めている。

さらに、この作成されたクローンプラナリアを使用して、世界でまだ誰一人として成功していないneoblast(新生細胞)と呼ばれる多分化能幹細胞の細胞培養系の樹立をめざしている。さらには、そのneoblast(新生細胞)と呼ばれる多分化能幹細胞1個から1個体のプラナリアを作るという究極の再生生物学・再生医学のテーマの一つに挑む研究も開始した。このプロジェクト研究はプラナリアならば簡単そうに思えるが、世界中の多くの優秀な研究者がめざしているにもかかわらず、まだ誰一人として成功していない大きな研究課題である。



図2 実験に使用したアカハライモリ

b. アカハライモリの培養細胞株の樹立

本研究では、*in vivo* 及び *in vitro*での神経系の再構築過程の解析をめざしている。*In vitro*での解析のためには、培養細胞系の樹立が必要である。そのため、アカハライモリの再生中の四肢より初代細胞培養を実施し、多くの細胞の初代細胞培養に成功した(図2~3)。しかし、多くの初代培養系の細胞はその後細胞分裂をやめ、死滅していった。しかしながら、一部の

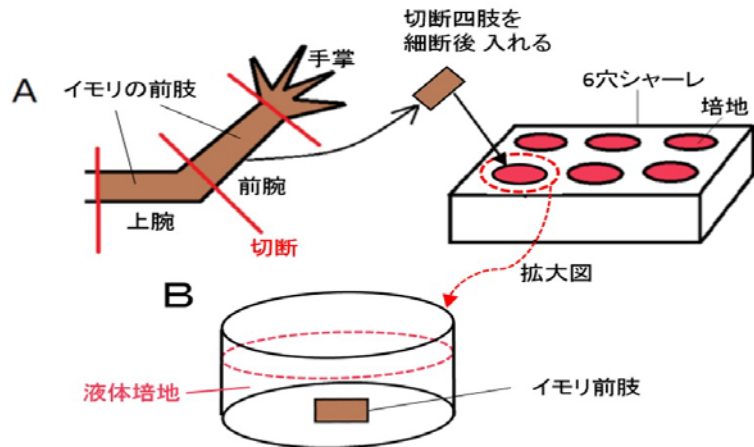


図3 イモリ細胞の採取方法

細胞においては、癌化細胞のように細胞分裂を続けるものが出てくる場合もある。そのうちの一部においてはさらに冷凍保存できる細胞も出現し、永代的に細胞分裂できる細胞も出現する。本研究により、そのように半永久的に細胞分裂を続ける上に、凍結保存もできる株化細胞の樹立を四肢(手足)再生可能な脊椎動物であるアカハライモリにおいて成功した(図4)。このような再生可能な脊椎動物であるイモリの株化細胞の樹立は、全世界で2例目の快挙である。さらに、この株化細胞を使用して、神経細胞や筋細胞など様々な分化した細胞を誘導することも確認できた(図4B)。

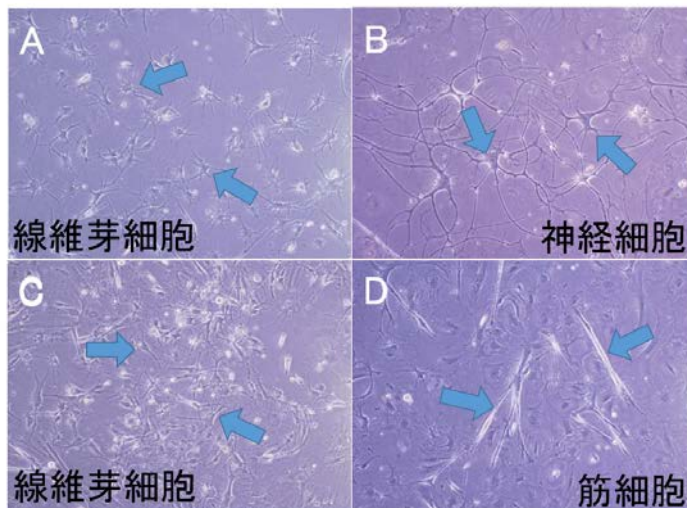


図4 株化細胞からの各種細胞の分化

そこで、本研究で作成したアカハライモリの株化細胞は、国立研究開発法人理化学研究所 バイオリソース研究センター (RIKEN BRC)の細胞開発室に寄託・譲渡し、本株化細胞を保存維持してもらう予定である。

現在、この培養細胞を用いて、再生可能性物での神経系の再構築のメカニズムを解析している。

c. プラナリアの記憶と神経の再構築

この記憶および経の再構築に関する研究は、現在準備がほぼ完了し、実験を開始する段階である。これまで、神経の再構築過程において、細胞外マトリックスが重要と考えられていた

が、最近、プラナリアの神経の再構築過程はじめ、組織の再生過程において、細胞外マトリックスではなく、全身に存在する筋線維が再構築過程での組織の位置情報に重要であることが医学・生命科学のトップジャーナルであるCellやScience、Developmental Cellに発表された(参考文献3～5)。今後は、この研究論文の内容も考慮しながら、記憶と行動の関係を解明する予定である。

4-2 齧歯類を用いた感覚記憶の神経メカニズム

実験の様子を図5に示した。例数を順次増やして最終的に10例に到達させて統計学的検定を施した。確度を高めて解析を深めた結果は、昨年度の知見を確認するものとなった。

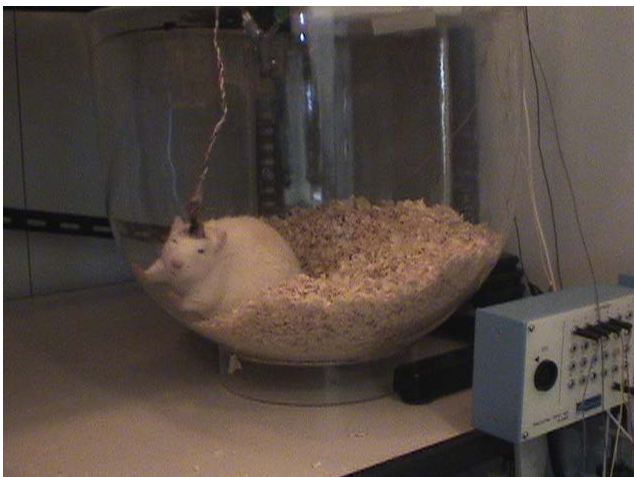


図5 ラットの事象関連電位の実験の様子

大脳皮質側頭野と頭頂野のdeviant反応において、standard反応と比べて有意な60-70ms前後の陰性方向への高原状の電位変化が見られた(図6)。これはヒトにおけるミスマッチ陰性電位に相当する成分であると考えられ、ミスマッチ陰性電位様反応とよばれる成分である。また、methylphenidate 5mg/kgの投与により、ミスマッチ陰性電位様反応が消失した(図7)。この薬剤はdopamineおよびnoradrenalineのトランスポーターを阻害するとともにそれらの神経伝達物質のシナプス放出を促進する作用を持つことから、一定以上

のdopamineおよびnoradrenalineの亢進が前注意過程および感覚記憶の機能を阻害したと考えられる。

ミスマッチ陰性電位は1978年にNaatanenによりヒトにおいて発見され(Naatanen, 1978)、これが前注意課程の働きを反映するものであることが議論されてきた。また前注意課程はAtkinsonとShiffrin(1968)の多重貯蔵モデルの感覚記憶に相当する(Malmberg, Jeroen, Raaijmakers, Shiffrin, 2019)。感覚記憶は注意によって短期記憶化され、意識に昇る。つまり感覚記憶は意識が生じる前の無意識的認知処理過程であり、この過程を実証的に検討するのは困難さを伴う。Sparing(1960)は、その優れた認知心理学的実験手続きによりヒトの感覚記憶を抽出した。一方で、被験者による言語報告によるデータであり、その点では直接的な処理過程の実態をとらえたものではない。またSperlingの方法は、言語を使用できるヒトのみが対象となり、それ以外の種における感覚記憶は解明できない。

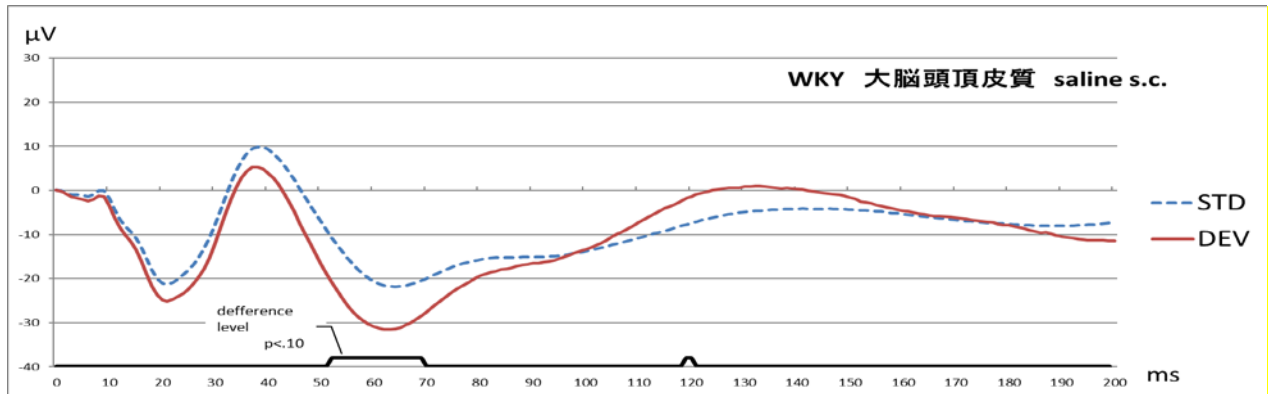
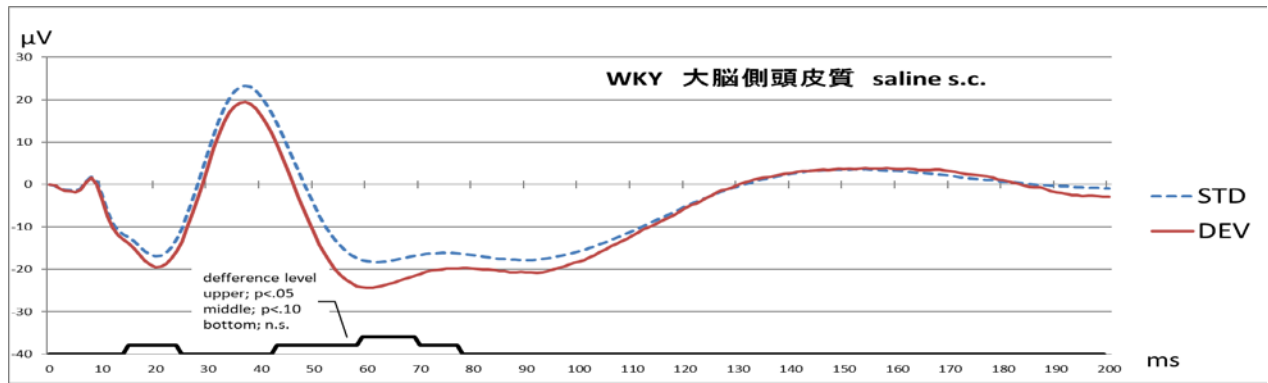


図6 WKYラットの大脳皮質におけるミスマッチ陰性電位様反応
(上段：側頭野 下段：頭頂野)

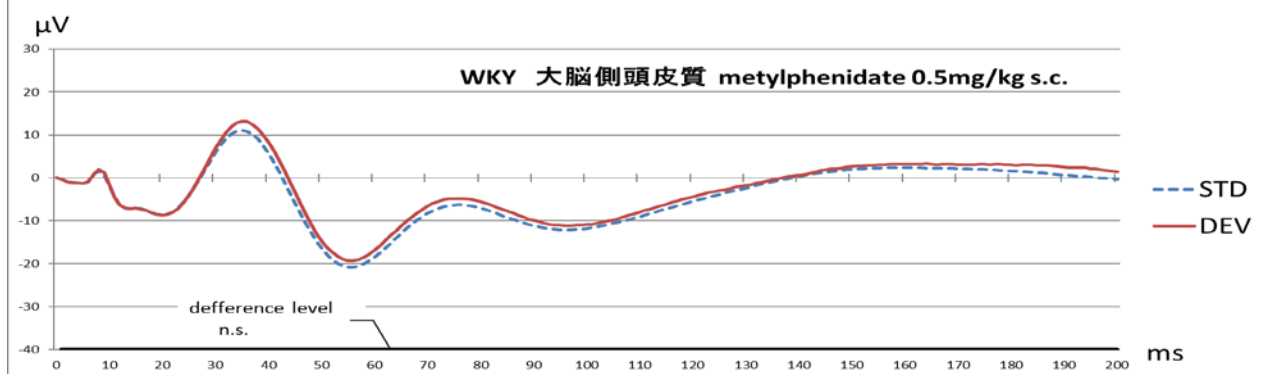
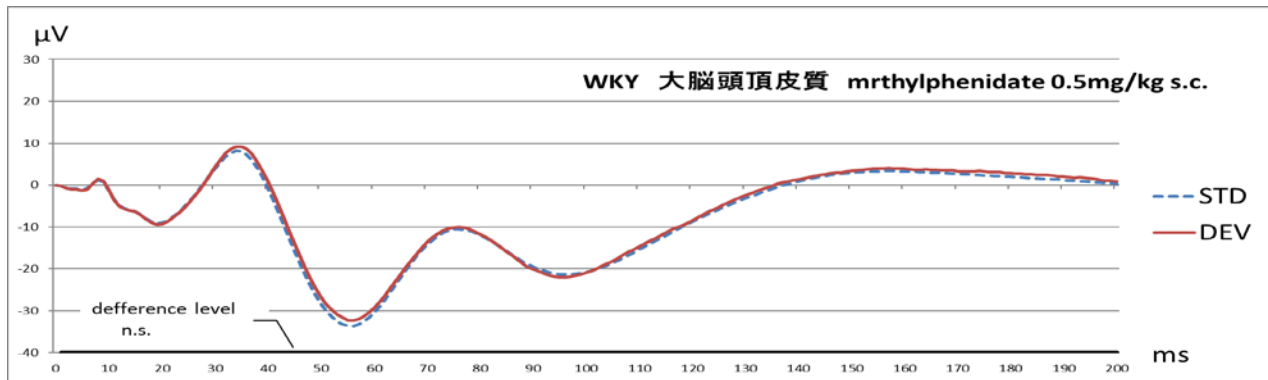


図7 WKYラットの大脳頭頂皮質におけるミスマッチ陰性電位様反応へのmethylpenidate投与効果
(上段：側頭野 下段：頭頂野)

本研究において示された齧歯類のミスマッチ陰性電位様反応の出現は、感覚記憶が異種に共通する普遍的存在であることを示唆している。多重貯蔵モデルにおける短期記憶と長期記憶は意識レベルで扱われる現象であるので、齧歯類をはじめとする幅広い動物での研究が可能であり、今日までに重要な知見が明らかになってきた。本研究のような電気生理学的測定に基づく方法により、多重貯蔵モデルの3段階、すなわち感覚記憶・短期記憶・長期記憶のすべてを現に実証的に扱うことが可能になったと考えられる。

動物における感覚記憶を指標化できたことにより、向精神薬の効果などの侵襲的介入について倫理基準に沿う範囲において可能となった。本研究ではmethylphenidate投与を行い、感覚記憶の正常な機能のためには適度のdopamineおよびnoradrenalineの賦活レベルが不可欠であることが示唆された。一方でmethylphenidateはADHD治療薬として用いられる薬剤である。ADHD児（者）に対しては注意機能を安定化する効果を持つ。健常者と逆の心理的作用をもつことから逆説的作用ともよばれる。この神経メカニズム解明に本知見が一助になると考えられる。

またこの指標は、疾患モデルとして確立された動物における検討に応用可能である。これにより感覚記憶を含む認知プロセス全体の不全に関するメカニズム解明へ近づくことができる。具体的にはADHDをはじめ、統合失調症、うつ病、ストレス障害等における不全を対象とできる。またこれらの治療法の研究開発へも応用可能であると考えられる。

4-3 総合的成果

以上を総合して、神経構築と神経生理学的機能の両側面での知見は、記憶の神経メカニズム解明へのチャレンジに関して、貢献し得るものだと考えられる。

4-4 今後の展望

本研究の成果は、本報告者2名による専門的研究が大きな目的に向かって統合できることを示している。今後、以下のようなチャレンジングな研究に挑むことが期待できる。

脳オルガノイドの開発とその生理学的機能の解明。

再生されたプラナリアの神経系の学習行動解析。

開発した再生神経系の神経活動により人工機器を制御するBMI (brain machine interface) 技術の開発。

生物的には熟達の域に達してもマインドは清新でありたいと願って、新たな挑戦に取り組んでいきたい。

文献

1. Imokawa Y. , Gates P.B., Chang Y.-T., Simon H.-G, Brockes J. P.
Distinctive Expression of Myf-5 in Relation to Differentiation and Plasticity of Newt Muscle Cells.
The International Journal of Developmental Biology. 48: 285-291, 2004

2. Kumar A., Velloso C. P., Imokawa Y., Brookes J. P.
The Regenerative Plasticity of Isolated Urodele Myofibers and Its Dependence on Msx1.
PLoS Biology 2 : 1168–1176, 2004
3. Peter W Reddien 1
The Cellular and Molecular Basis for Planarian Regeneration.
Cell. 175(2):327-345, 2018
4. M. Lucila Scimone, Kutay D. Atabay, Christopher T. Fincher, Ashley R. Bonneau,
Dayan J. Li, Peter W. Reddien
Muscle and neuronal guidepost-like cells facilitate planarian visual system regeneration.
Science 368(6498):eaba3203, 2020
5. Samuel A LoCascio, Sylvain W Lapan, Peter W Reddien
Eye Absence Does Not Regulate Planarian Stem Cells during Eye Regeneration.
Dev. Cell 368(6498):eaba3203, 2017
6. Näätänen, M.
Dilatation estimates for quasiconformal extensions.
Israel Journal of Mathematics, 29, 346–356 (1978)
7. 麦島剛
注意欠陥・多動性障害（ADHD）の注意障害の行動神経科学—ミスマッチ陰性電位を中心としたモデル動物研究の動向— 福岡県立大学心理臨床研究, 6, 137-144. 2014
8. Malmberg, K., Jeroen G. W. Raaijmakers, J., Shiffrin, R.
50 years of research sparked by Atkinson and Shiffrin (1968) .
Memory & Cognition. 47, 561–574. 2019
9. Sperling, G.
The information available in brief visual presentations.
Psychological Monographs: General and Applied, 74(11), 1–29. 1960

5. 主な発表論文等

森寺亜伊子, 榛葉俊一, 吉井光信, 井上真澄, 東華岳, 坂徳子, 久保浩明, 麦島剛.
自然発症高血圧ラット (SHR) におけるペア刺激聴覚性事象関連電位の波形昇降相違性 : 注意欠如・多動性障害の感覚ゲーティング不全との関連.
生理心理学と精神生理学, 38(1), 4-11. 2020

6. その他の研究費の獲得

麦島剛 日本学術振興会科学研究費基盤研究(C) (単独獲得) 「ADHD動物研究によるニューロフィードバック・薬物療法・応用行動分析の相乗化」課題番号20K03029, 429万円, 2020~2022年度