

**【目的】** 本研究の目的は、脳内グリア細胞の機能操作法を確立すれば、生来の脳機能以上の性能を持つ拡張知能を実験動物に実装することができるかどうかを明らかにすることであった。学習や記憶は、神経細胞間のシナプス伝達の可塑性によって成立するが、可塑的変化が起こりやすい状態、起こりにくい状態を制御する機構を「メタ可塑性」と呼ぶ。近年、メタ可塑性を制御するのは、神経細胞とは異なるグリア細胞であることが示唆されてきた。脳深部直流電気刺激 (DB-DCS) によって、グリア細胞の機能を効果的に賦活化し、ピンポイントに脳機能を一過性に増強させた拡張知能が実現できれば、最適化された適応行動を引き出す方法が編み出せる可能性がある。そこで、本研究では、まず、てんかん脳病態の解析と制御に取り組むことにした。てんかんでは、脳神経活動の発振現象や全身の痙攣発作などが生じる。これまで、当研究室では、繰り返しのてんかん様神経発振にともない、脳内で可塑的な変化が生じて、抗てんかん作用が発揮される場合があることを見出してきた。この抗てんかん作用はグリア細胞から放出された抑制性伝達物質のアデノシンによるものであった。そこで、グリア細胞の持つ抗てんかん作用を引き出すために、脳深部グリア直流刺激が使えるかどうかを調べることにした。てんかんのような極端環境では、グリア細胞機能が前面に引き出されるので、その機能を理解しやすいと考えた。てんかん病態下で発見されたグリア細胞機能を解析することで、他の脳病態の制御や拡張知能を実現するのに応用する方法が検討できる可能性がある。

**【方法】** 本研究では、マウスの両側海馬近傍に留置したプラチナ製電極を使って脳深部を直流刺激することで、脳内グリア細胞活動を効果的に賦活化する技術を開発した。脳深部電気刺激 (DBS) 自体はパーキンソン病治療で既の実施されているが、「直流」の電流刺激をすることで、メタ可塑性制御を担うグリア細胞の効果的賦活化を試みた。

**【結果】** 実験動物のマウスを用いて、脳の中の海馬に光ファイバーを埋め込み、グリア細胞の中でもアストロサイトの活動を光計測した。脳内に金属の銅を人工的に埋め込むと炎症反応が生じ、てんかん様の神経発振現象が、1日に数回、散発的に生じるようになることが知られている。そこで、銅留置による神経過活動を調べたところ、神経発振に 20 秒程度も先立ち、アストロサイトの活動が始まること示された。さらに、アストロサイトの活動を DB-DCS によって電氣的に刺激すると、当初は、アストロサイトの持つ抗てんかん作用を引き出されることを期待したが、逆に、てんかん様神経発振が引き起こされることが示された。また、アストロサイトの代謝機能を薬で阻害する方法などを組み合わせることで、アストロサイトこそが、てんかん病態において、脳神経活動を強力に誘導していることが示された。てんかんは、異常な状態であるものの、ある意味、脳の可塑性機能が最大限に亢進した状態であるとも言える。したがって、てんかん病態時にアストロサイトによって引き起こされる神経活動の誘導作用を、DB-DCS 等によって制御することができれば、認知症等の神経可塑性が低下した病態を治療するのに適用できる可能性が示唆された。

脳内アストロサイトによる神経回路ハイパードライブ機能

