

## (24) 脳の神経情報の解析とその生体機能補完への応用

研究代表者 理学部 井上 慎一

### 研究目的

脳はヒトの情報処理センターであり、人類にとっては最後のフロンティアといわれる研究領域である。脳は記憶、学習から言語といった極めて高次の機能を担っているとともに、生きるに必須の温度調節や、感覚もまた脳によってコントロールされている。そこでまず感覚や本能行動を対象に神経の情報処理を明らかにすれば脳の高次機能を理解する手掛かりが得られるであろう。脳の情報処理の特徴は並列処理であるが、いままで、単独の神経の活動や、細胞内の分子については調べられているが、何千、何万とある同一の神経線維の活動のパターン、あるいは相関関係についてはほとんど理解されていない。そこで、半導体技術を応用して、たくさんの細胞の活動を同時に記録する装置を作り、それによって脳に伝えられ、処理される情報を分析し、その信号の意味を明らかにする。その成果により最終的には感覚を失ったり、老化によって衰えたりした機能の補完を目指す。

### 研究方法

脳の情報を解析するといっても、人の脳に直接電極を挿入したりすることは出来ない。そこで、動物を用い、まず脳の細胞を生体外に培養して、脳の情報処理の単純化したモデルを作り、神経情報の基本的な性質を探索する。そこでわかったことを動物の脳で直接検証し、最後に人に応用する。

並列処理を特徴とする脳の神経細胞で、同時にたくさんの神経細胞の活動を記録する技術はいままではほとんど開発されていないが、この分野でこそ工学技術がもっとも活用されるべきである。我々はN T T基礎研で開発されたマルチ電極技術を出発点にする。すなわち、神経細胞を培養するときに、ガラスの上の700ミクロン四方の範囲に64個の電極を真空

蒸着してあるプレートを用いて、細胞を傷つけずに連続的に多数の神経から電気スパイクの記録をとる装置を開発する。一方、脳の情報処理のモデルとしては幼若動物から脳の細胞と末梢の細胞、例えば大脳皮質と網膜の細胞を同時に同じプレート上に培養して、生体外で光の情報が処理される神経系を再構築すればよい。

具体的な実験系としては視床下部視交叉上核を対象にした。視交叉上核は生物リズムの中核とされている神経核であり、この核の神経細胞は電氣的、あるいは生化学的活動が24時間周期で数倍も変動しているという著しい特徴を持っている。しかもこの性質は生体外に取り出した *in vitro* の培養系においても同様に維持される。したがって全体的な培養細胞の状態が24時間の周期性が維持されているかどうかを検討することによって、確認することができる。さらに視交叉上核の活動が高いときは夜行性の動物は休息ないし睡眠し、活動が低いときは行動が活発になることが知られていて、神経細胞の活動状態がほとんど直接、行動とカップルしているというまれな性質を示している。

### 得られた成果と産業技術への貢献

マウスを用いてその視床下部視交叉上核を培養する技術開発に取り組んだ。動物を殺して、直ちに脳を取り出し、薄切切片を作ってから直径600ミクロンのマイクロパンチャーを用いて視交叉上核を取り出した。それを Trypsin で処理して細胞をバラバラにし、マルチプレート上に血清存在下のメEDIUMと一っしょに撒いた。いまのところ培養した細胞がプレートの付着し、成長する確率は高くない。しかし一部の培養では神経細胞が手足を伸ばし、健康に育っていることが確認された。培養が安定に行えるように、血清、試薬の種類や濃度、手技の方法な

どについて検討している。少ない数ながらうまく生着した細胞について細胞外電気活動を記録することができた。ただし、64点のうちで電気活動が記録できる電極の数は決して多くなく、4、5点ぐらいである。これは培養する細胞の濃度などを調節して、検討しなければならない。

視交叉上核の組織をバラバラにしてプレート上に培養した場合、数時間おきに同じ電極から活動を記

れている情報の通りに刺激すれば、人工的に感覚を補正し、手足や身体を動かすことが出来るはずである。それが可能になれば事故や病気で神経の機能を一部失ったヒトにはそれを補完する道を提供することが出来るし、もうすぐ迎えようとしている老人社会においては衰えた様々の機能を補充し、より快適な老後を過ごせる技術として発展していくことが期待できる。



録することを試みた。これはきわめて難しく、いったん活動が記録されていても、その数時間後には全く活動が記録されなくなる例の方が多い。それはおそらく細胞が少しづつ位置を変えるためだろうと思われる。この現象を防止するには、細胞の密度を高くすればある程度防げるが、そうすると電気活動を記録している細胞を同定することが難しくなる。穴を掘るとか電位をかけるとかの工夫が必要であろう。24時間以上、同じような活動電位の波形が記録された数例では確かに視交叉上核の細胞の特徴である、24時間周期性を示すものがいくつか見つかった。しかし、これはわずか一周期の記録であり、偶然であるかもしれないので、詳しい検証を行うには最低1週間以上の連続記録が必要である。

将来はこのマルチ電極を高密度化して、動物の脳に埋め込み、慢性的に記録を取ることを試みる。逆に電極をコンピューターで制御して、生体内で使わ

#### 研究発表

- 1) 篠原寛明、坂本真治、坂本貴則、宍戸昌彦、飯郷雅之、田端満生、井上慎一、表面修飾電極を用いるメラトニンの簡便選択計測、第20回日本神経科学大会、仙台、1997

#### 連絡先

TEL: 0839-33-5711 FAX: 0839-33-5768  
E-mail: inouye@po.cc.yamaguchi-u.ac.jp