

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	毛内 拓
研究機関名	お茶の水女子大学
所属部署名	基幹研究院自然科学系
役職名	助教
研究課題名	脳のアナログ調節機構を支える間質液動態の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

脳の間質液は、無色透明な液体であり、脳脊髄液と交換することにより常に流れて入れ替わることで脳の老廃物の排出などに寄与している。さらに、細胞外スペースを拡散によって伝わる神経調節物質やグリア伝達物質の媒質として重要な役割を果たしている可能性がある。研究担当者らは、これまで高分子トレーサーを大槽と呼ばれる部位に注入することによって間質液の動態の可視化に取り組んできた。

経頭蓋直流電気刺激法 (tDCS) は、微弱な直流電気を頭蓋骨越しに流すことで脳を刺激する方法で、うつ病の治癒やアルツハイマー病の進行抑制、脳卒中後のリハビリの促進などの効果を示すことが報告されているがその作用機序は不明である。

第 3 年次においては、tDCS が間質液と脳脊髄液の交換を促進すると仮説を検証し、マウスを用いた実験の結果、tDCS によって脳脊髄液の脳組織内への流入が増え、頸部リンパ節への流出が増えること、その機序にアストロサイトの  $IP_3/Ca^{2+}$  シグナル伝達を介したデルタ波の増強が重要な役割を果たしていることを明らかにした。この結果は、国際雑誌に投稿し、現在査読中である。

一方で、研究担当者は、生体脳組織の光学的特性から水組成の変化を捉えることで、間質液動態の可視化に挑戦してきた。これまでに、マウスを用いた研究から、生体脳組織の屈折率をラベルフリーで推定できる顕微鏡システム (TruResolution) の開発および改良に取り組んできた。この顕微鏡システムを用いることで、生体組織における屈折率の時系列的変化を観測により、脳組織の水組成の変化を検出し、間質液動態を推定に挑戦している。

第 3 年次は、老齢マウスや光血栓法により誘導した脳梗塞モデルマウス、睡眠・覚醒等の生理学的な変化に付随して水動態がどのように変容しているかを評価した。また、アルツハイマーモデルマウスへの応用を進めた。