2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究担当者	毛内拡
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	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

脳の間質液は、無色透明な体液であり、脳脊髄液と連続的に交換されることで、脳の老廃物排出などに寄与している。さらに、細胞外スペースを介して拡散する神経調節物質やグリア伝達物質の輸送媒体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（cisterna magna）と呼ばれる部位に注入し、間質液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、微弱な直流電流を頭蓋骨越しに流して脳を刺激する方法で、うつ病の治療効果やアルツハイマー病の進行抑制、脳卒中後のリハビリ促進などが報告されているが、その作用機序は不明である。

第 4 年次では、tDCS が間質液と脳脊髄液の交換を促進するという仮説を検証した。マウスを用いた実験の結果、tDCS により脳脊髄液の脳組織内への流入量が増加し、頸部リンパ節への流出量も増加した。さらに、その機序にはアストロサイトの IP3/Ca2+シグナル伝達を介したデルタ波増強が重要な役割を果たしていることを明らかにした。この成果は米国の科学雑誌『Brain Stimulation』誌に掲載された（Wang and Monai et al., Brain Stim., 2024）。

一方、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て、間質液動態の可視化に挑戦してきた。マウスを用いた研究において、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）の開発および改良を行ってきた。この顕微鏡システムにより、生体組織における屈折率の時系列変化を観測し、脳組織の水分組成変化を検出して間質液動態の推定に挑戦している。

第 4 年次では、光血栓法により誘導した脳浮腫に伴う水動態の変容と、脳の水動態を変化させることが知られるアドレナリン受容体を阻害した際の水動態回復を評価した。