

BMI 技術「BMI 技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発」  
経頭蓋磁気刺激 (TMS) とモノアミン神経系動態のモニタリングに基づく  
脳幹—大脳皮質ネットワークダイナミクスの解明と磁気刺激治療の最適化

1) 研究課題名

「経頭蓋磁気刺激(TMS)とモノアミン神経系動態のモニタリングに基づく脳幹—大脳皮質ネットワークダイナミクスの解明と磁気刺激治療の最適化」

2) 所属機関名 / 氏名

関西医科大学 中村 加枝

3) 目的

反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) は、非侵襲的に大脳皮質を局所刺激してその神経活動を促進あるいは抑制する方法で、すでに臨床の場で試用されています。しかし、その詳細な作用機序については不明です。TMSの影響は、直接の刺激部位にとどまらず、大脳基底核や脳幹などの皮質下領域、さらに、脳幹のモノアミン系・アセチルコリン系が影響を受け、その効果が脳の広い領域に及ぶという仮説がありますが、臨床の場での安全で有効なrTMSを目指すには、この効果の詳細を動物で検証する必要があります。

本研究では、ヒトに近い脳を有するサルを用いて、異なる方法（部位や頻度・強さ）のrTMSによる脳の活動の変化と、その結果引き起こされる行動・自律神経反応の変化を特定することにより、rTMSによる脳機能操作法の確立を目指します。

この中でも私はセロトニン系の変化を中心に探索します。セロトニン系は気分や情動の制御に重要な役割を果たしていると考えられていますが、これがrTMSによってどのように変化するかを明らかにします。セロトニン細胞が多く存在する背側縫線核は解剖学的に前頭葉からの投射が知られています。そこで本研究ではさらに、異なる方法（部位や頻度・強さ）の前頭葉rTMSによる、背側縫線核細胞の活動の変化と、その結果引き起こされる行動・自律神経反応の変化を特定します。これらにより、rTMSがセロトニン系を介して脳機能を操作する操作法の確立を目指します。

4) 概要

本研究では、まず (1) サルを用いて、前頭葉へのrTMSを行い、神経活動と行動・自律神経反応の測定を同時に行うシステムを確立します。さらに、rTMSの前後で (2) 脳幹のセロトニン細胞が多く分布する背側縫線核の活動の測定を行います。以上のデータを多変量解析等で解析することにより、(1) 異なる方法（部位や頻度・強さ）のrTMSによる神経活動の変化と、その結果引き起こされる行動・自律神経反応の変化を特定し (rTMSによる脳機能操作法の確立)、さらに、(2) rTMSによって引き起こされる認知機能の変化に対応した脳内の変化を、セロトニンを分泌する細胞の発火パターンを中心として明らかにします。(3) (1) の行動測定や (2) 神経活動測定のデータから、異なるrTMSによるセロトニン系の変化を明らかにします。最後

に、セロトニン系と機能的に強い関係があるアセチルコリン細胞が多く分布する脚橋被蓋核細胞と中脳ドパミン細胞(大阪大)、前頭葉皮質(東北大)の変化も総合し、rTMSによる脳の変化をシステムとして明らかにします。

### 5) 実施体制

- 中村加枝 (関西医科大学 生理学第二講座)
- 保坂蔵人 (関西医科大学 生理学第二講座 研究員)
- 上田康雅 (関西医科大学 生理学第二講座 講師)
- 安田正治 (関西医科大学 生理学第二講座 助教 (7月一))
- 塩見清美 (関西医科大学 生理学第二講座 研究補助員)

