

## 主体性 (Agency) の精神医学におけるトランスレーショナルリサーチ ：ニューラルネットワークの統合的理解

生命科学の領域において、自己とは何か、自己の成立機構はどのようなものかという問いは重要なテーマである。ヒトにおいては、さらに自己であるという意識 (自己意識) があるが、その自己意識に異常をきたすような様々な精神疾患があり、特に統合失調症においては、あたかも自由意志が失われてしまうかのような特異な症状がみられ、精神医学的においては、自己意識の成立機構の解明は極めて重要なテーマである。

自己意識について実証的に扱うことは方法論的に困難であったが、近年、Sense of Agency : SoA (主体感) というパラダイムで、自己意識の神経科学が発展してきている。SoA とは、自己が行為の「作用主体 (agent)」であるという意識、すなわち自己の行為とそれに伴って生じる外的事象を自己の意志によって制御できるという意識のことである。本シンポジウムでは、SoA というパラダイムにおいて、自己意識のニューラルネットワークの解明、およびその異常の病態解明、さらには治療回復・創造的進化を遂げるための学際的研究を紹介し、SoA に関わるニューラルネットワークの統合的理解を目指し、精神医学におけるトランスレーショナルリサーチの方向性について議論する。

ヒトの SoA の神経基盤としては、島皮質、頭頂葉下部領域 (縁上回および角回)、皮質正中内側部構造 (後部帯状回および楔前部) などが重要であることが言われており、“Agency Network”を形成している。前田らは、統合失調症においては、縁上回と尾状核頭の connectivity が低下していることを明らかにしたが (Maeda et al., 2019)、尾状核頭は、学習において重要な領域であり、人間が新たな環境・状況において SoA を獲得していく際に重要な役割を果たしているものと考えられる。現在、尾状核頭を中心として、connectivity 解析を進めており、“Agency Network”の詳細が明らかになりつつある。

また、近年では実験動物を用いた行動実験も複数報告されるようになってきており、種々の薬理モデルや遺伝子改変マウス等を用いてヒトの SoA 研究から想定されたニューラルネットワークを詳細に検討することが可能となっている。さらに、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを利用した光遺伝学 (オプトジェネティクス) や化学遺伝学 (ケモジェネティクス) の手法を用いて SoA の神経基盤を検討する研究が始まりつつある。

さらに、計算論的神経科学の立場から、ロボティクスによる検証、ニューラルネットワークモデルによる検証を行う。

以上のように、SoA についてニューラルネットワークという観点から統合的にアプローチを行い、“Agency Network”を明らかにして、“Agency Network”に異常を来す神経・精神疾患の病態解明、治療回復方略について議論する。“Agency Network”の connectivity を回復させようというものであり、具体的な方略として、バーチャルリアリティテクノロジーを用いて、SoA の回復を目指す治療・リハビリテーションについて考える。統合失調症の薬物療法については、なかなかブレイクスルーが見込めない現状にあって、このような治療・リハビリテーションの試みは、今後、ますます重要になってくるものと考えている。