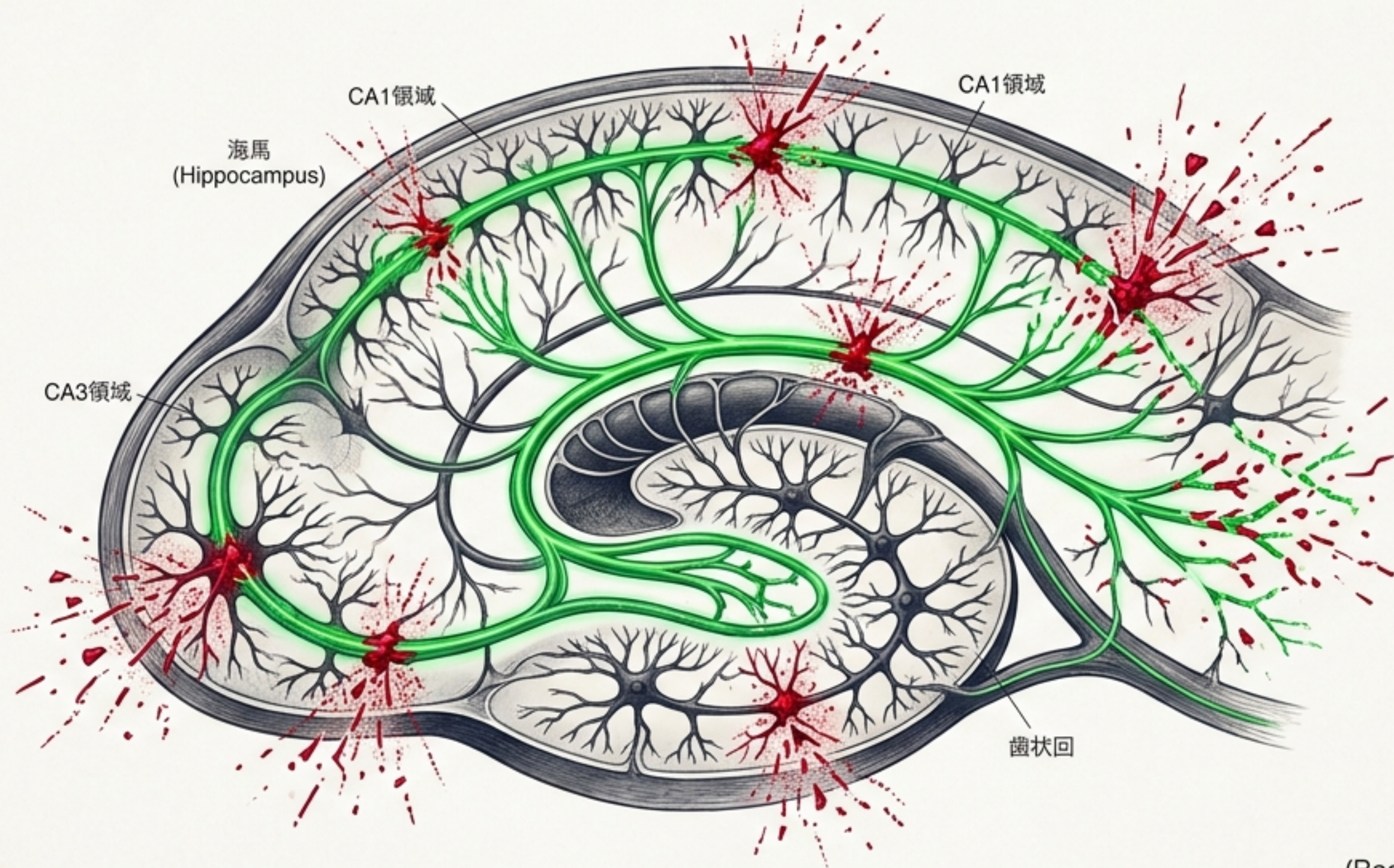


脳全体の微小脳梗塞と記憶回路の脆弱性

分散した虚血イベントはいかにして海馬のナビゲーションネットワークを破壊するのか



(Based on Heiser et al., 2025)

サイレント・スレット：微小脳梗塞のパラドックス

マクロな課題 (The Problem)

- 脳卒中生存者の70%以上が直面する認知機能低下
- 運動障害を伴わない「微小脳梗塞」の蓄積が原因
- 数ヶ月～数年かけて空間記憶が静かに失われる

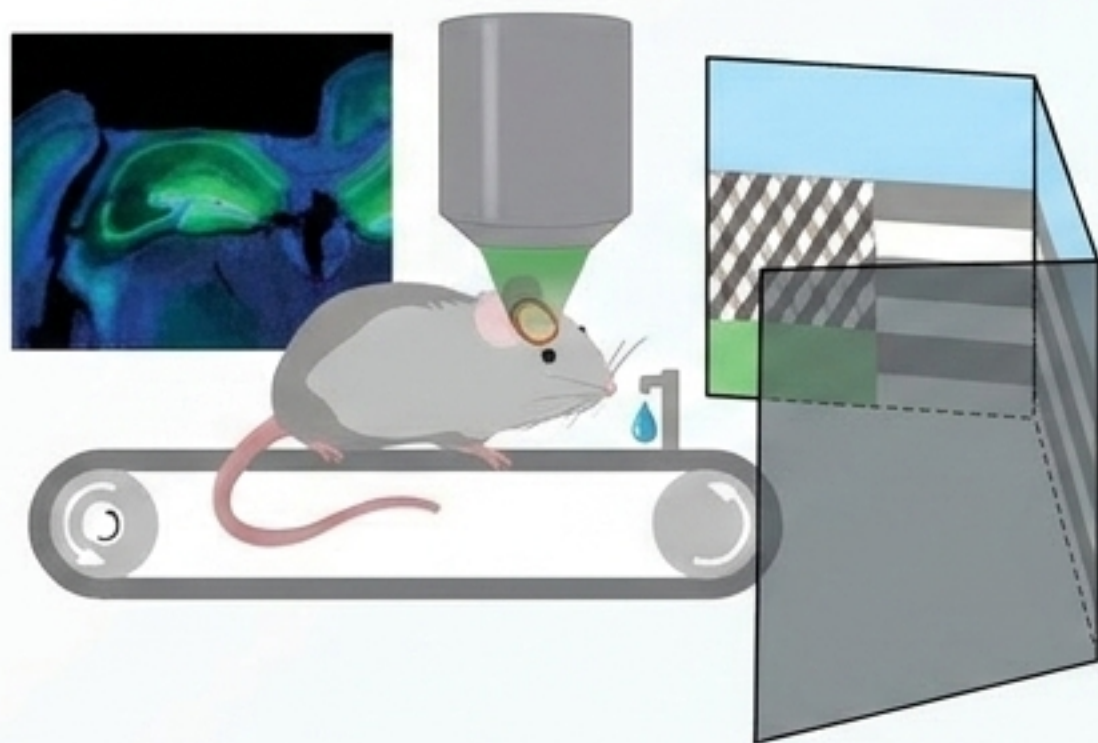
ミクロな空白 (The Knowledge Gap)

- 記憶の中核「海馬」は虚血に極めて脆弱
- しかし、直接的な局所ダメージがない場合、なぜ記憶は消えるのか？
- 単一ニューロンとネットワークの再配線メカニズムは完全なブラックボックス

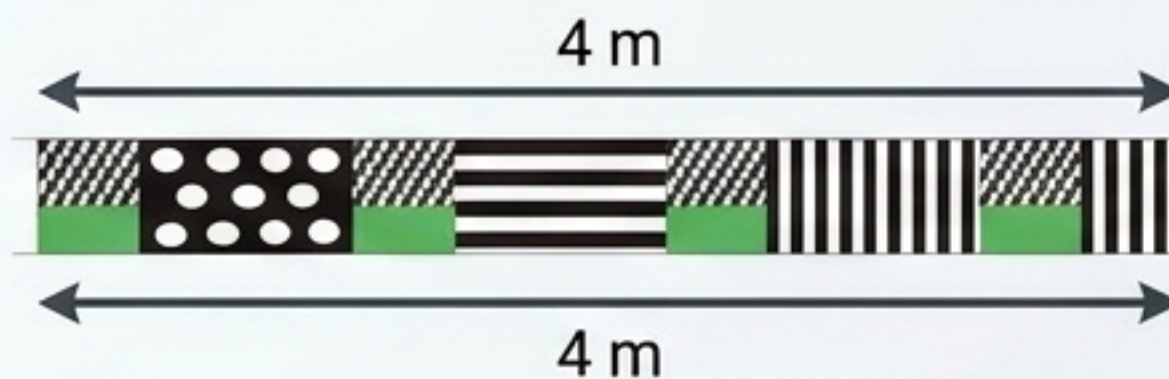


革新的なアプローチ：生きた脳のナビゲーションを長期間マッピングする

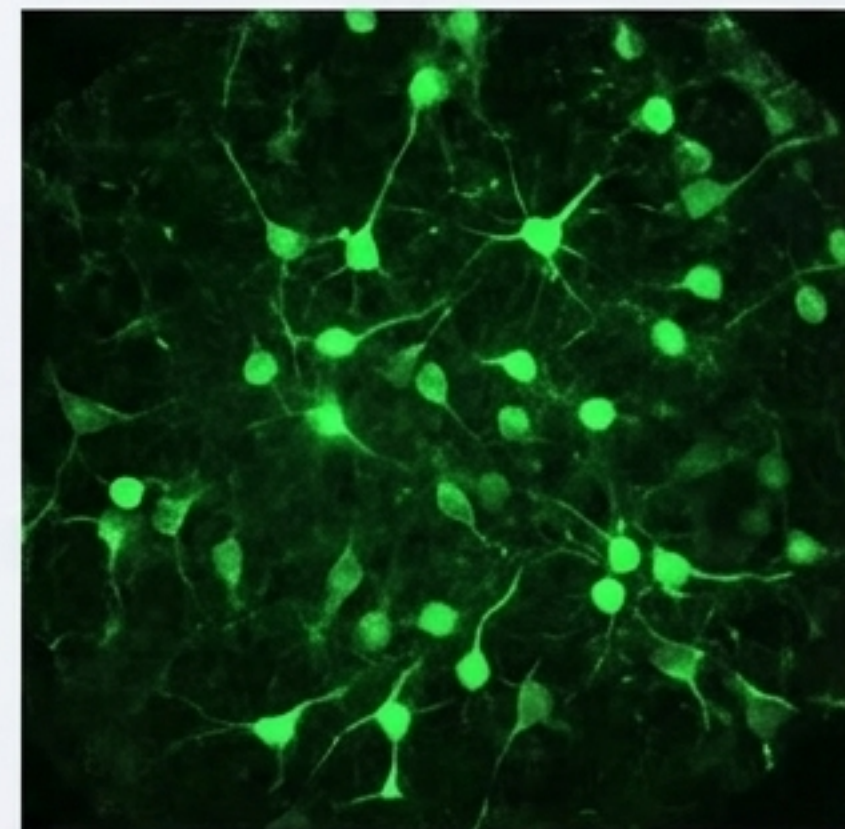
1. 行動タスク



2. 空間ナビゲーション



3. 細胞レベルの観察



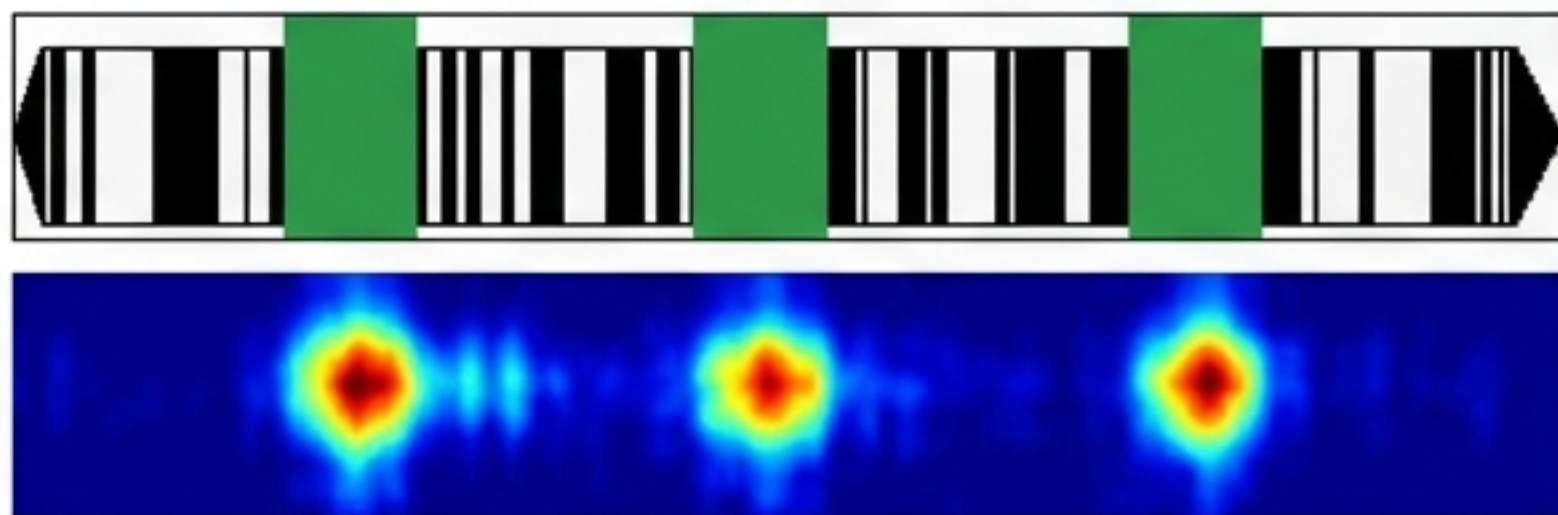
タイムライン (Timeline) : 同一細胞の長期追跡



行動の崩壊：空間記憶のネットワーク破綻

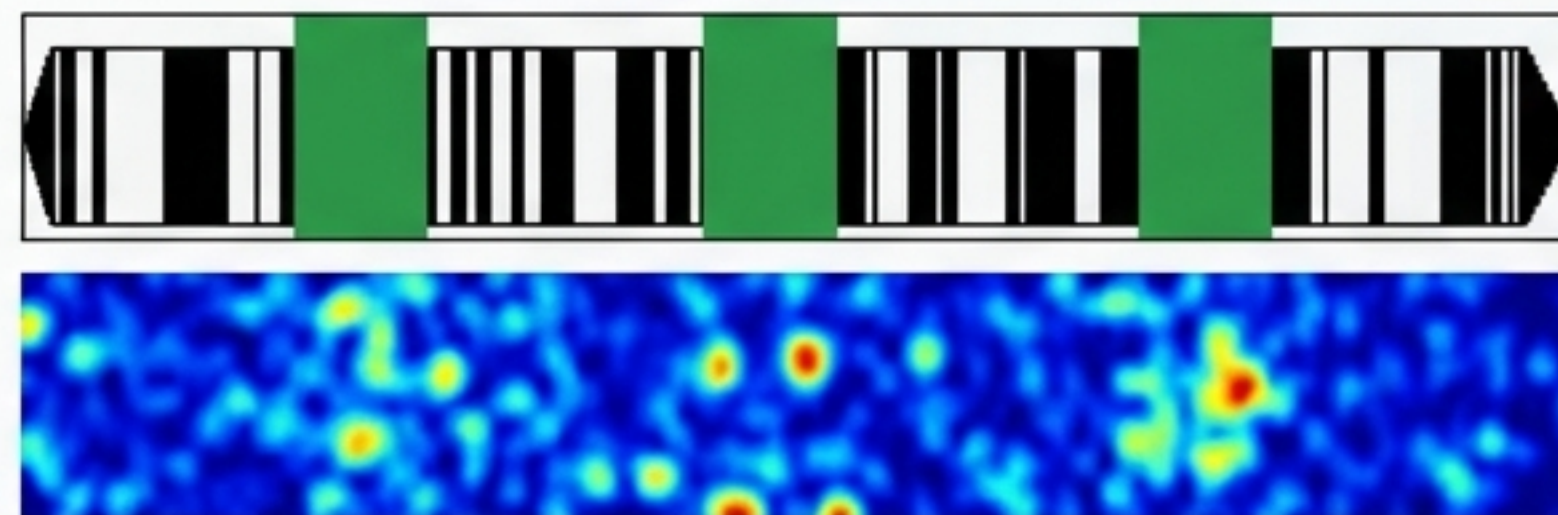
舐める行動（Licking）のヒートマップ

Healthy (Expert)



報酬ゾーンでのみ正確に行動

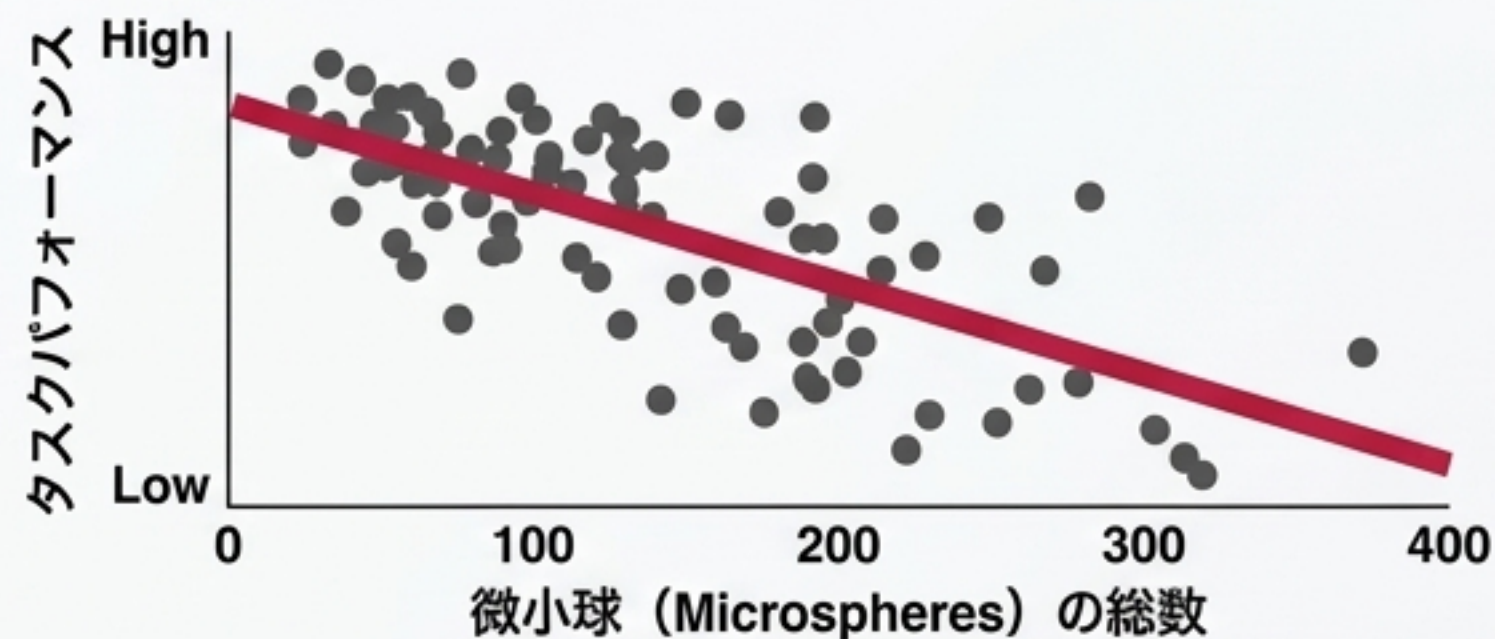
Post-Stroke



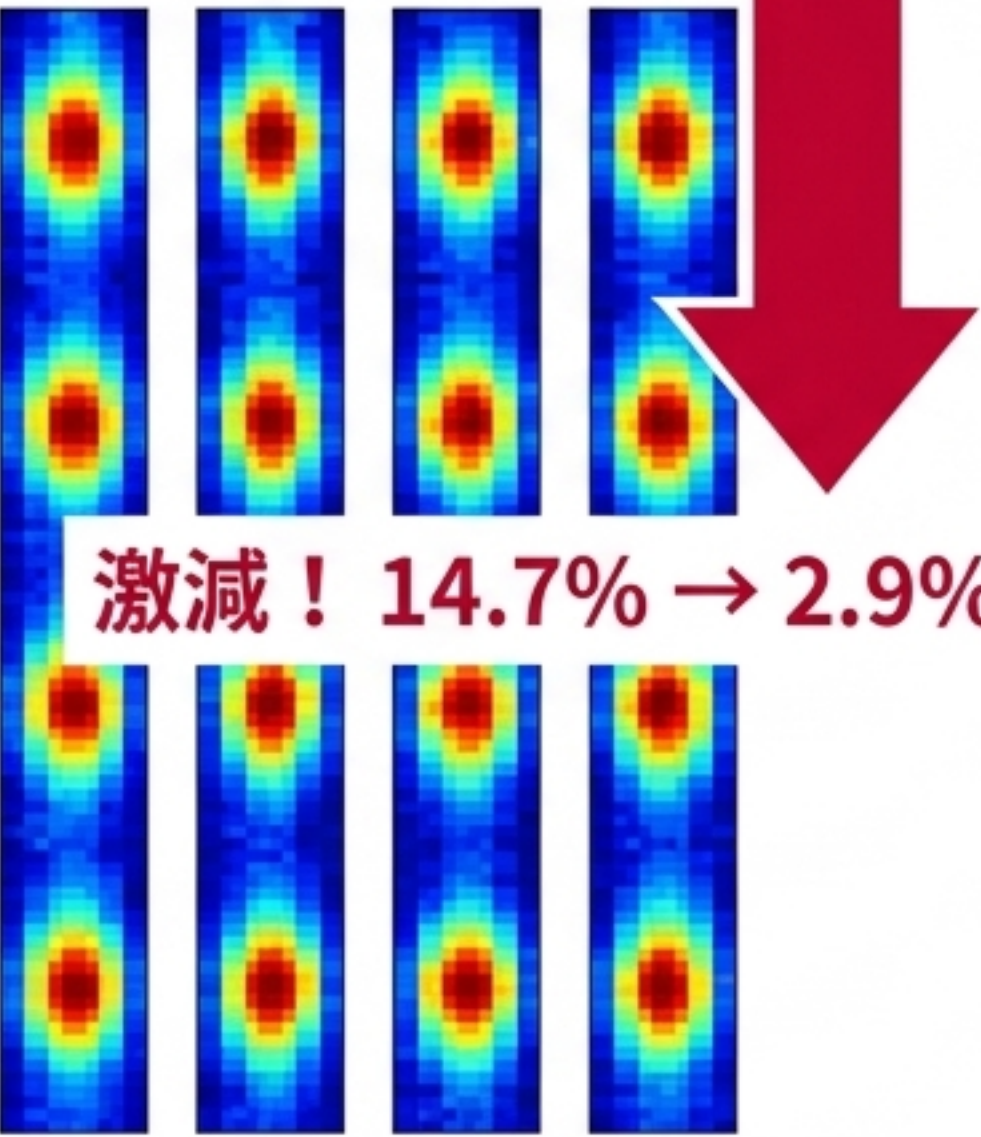
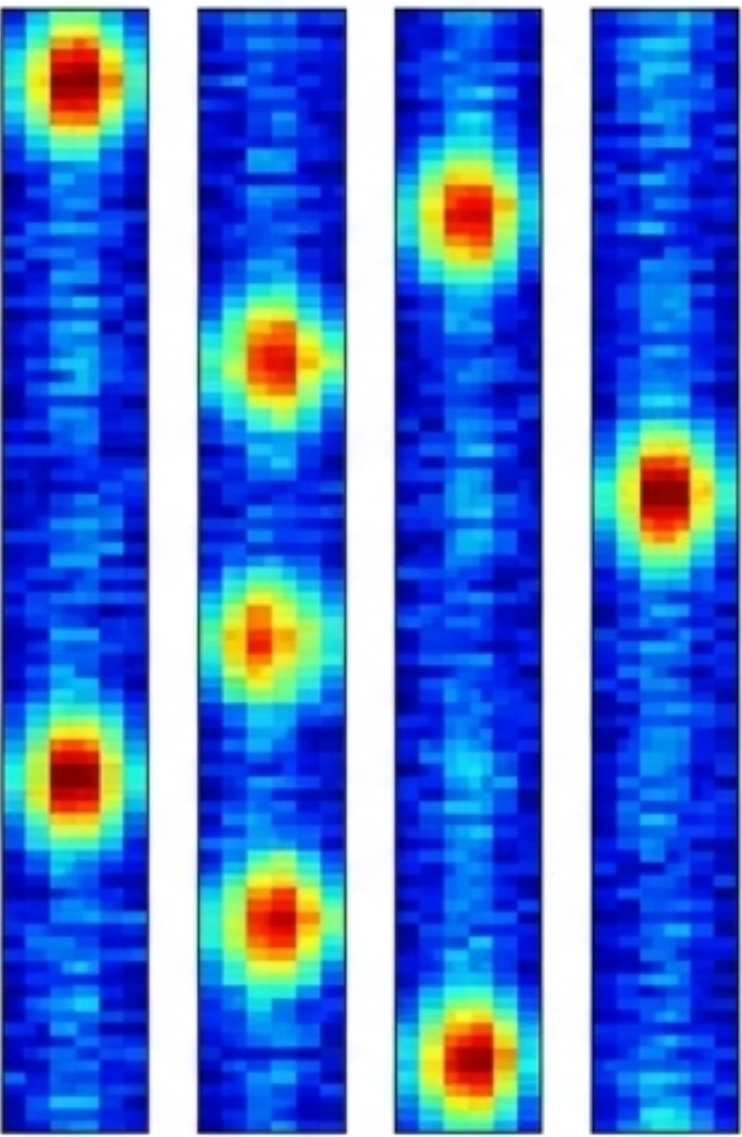
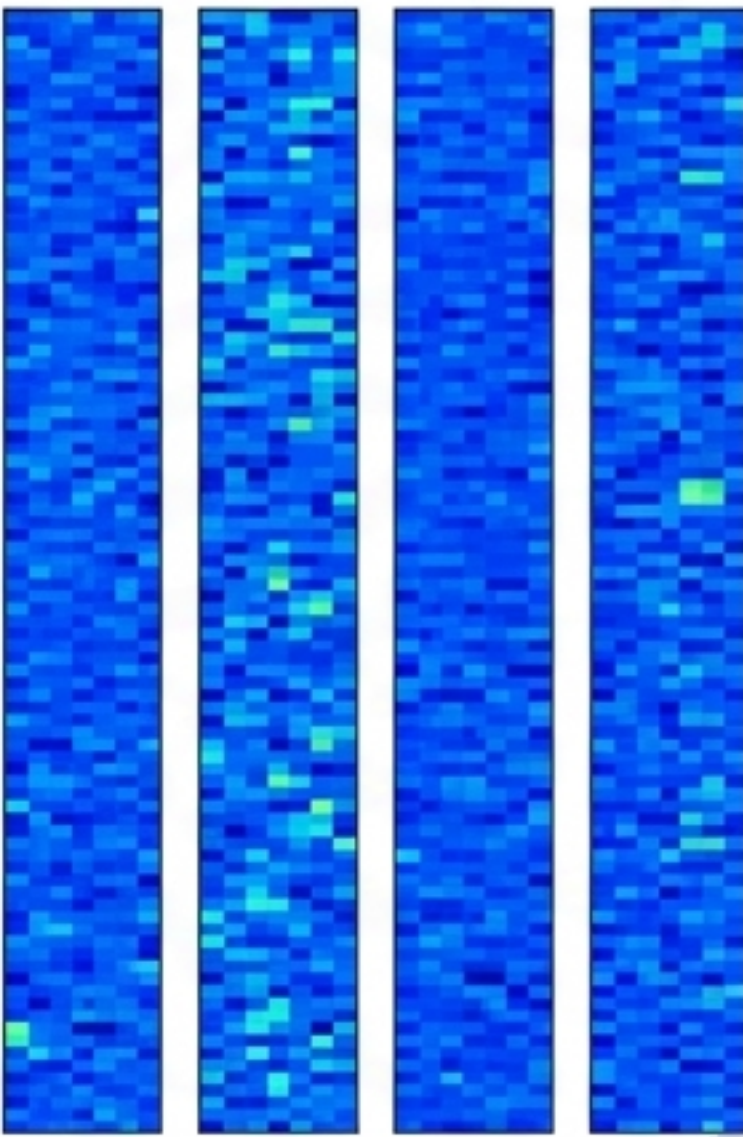
空間記憶が粉碎され、ランダムなノイズ状に行動

用量依存的な認知機能の低下

脳内の微小球（病変）の総数が多いほど、
タスクパフォーマンスの低下が著しい



細胞レベルの被害：場所細胞（Place Cells）の機能分類

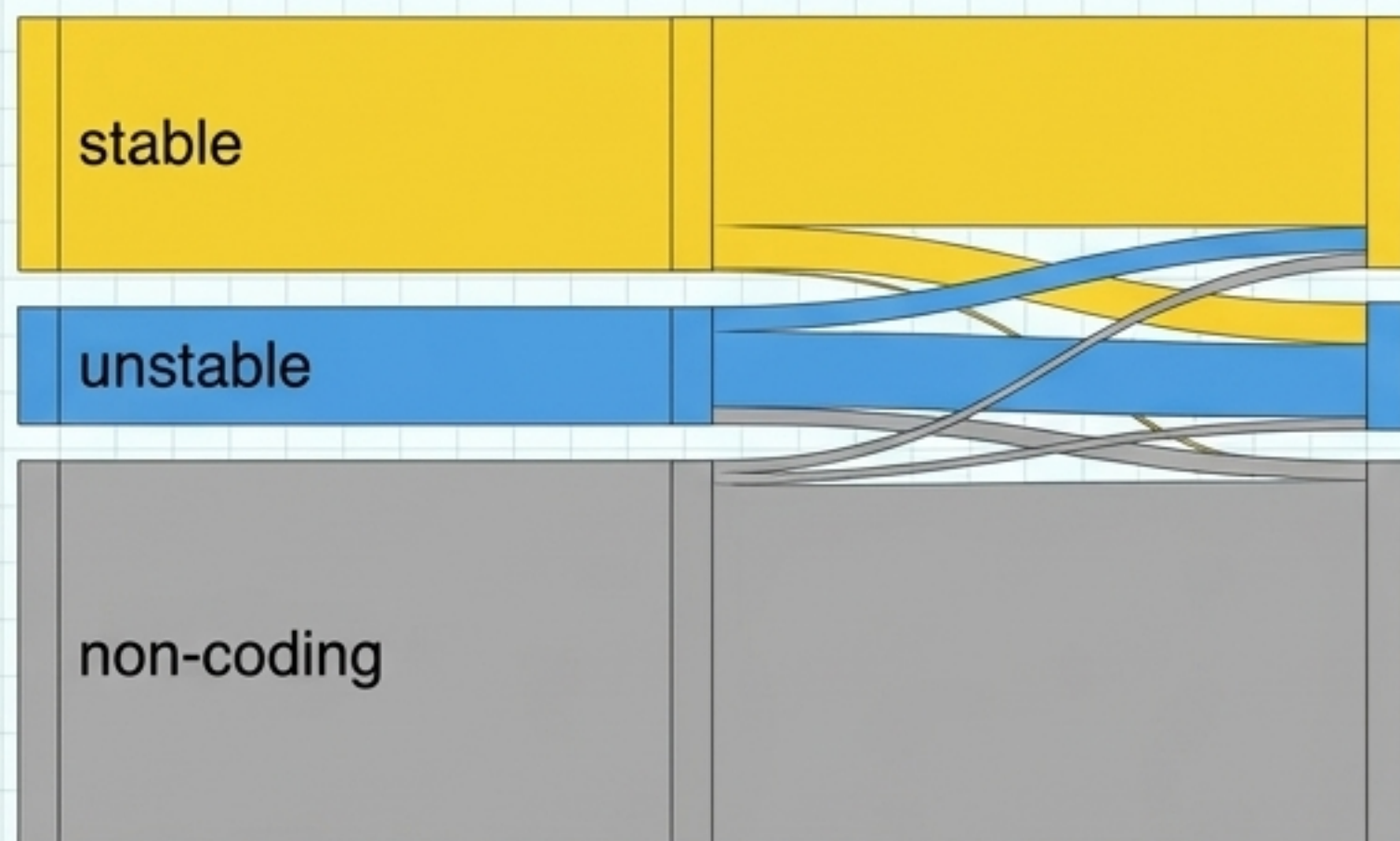
安定した場所細胞 (Stable Place Cells)	不安定な場所細胞 (Unstable Place Cells)	非コーディング細胞 (Non-coding Cells)
• 複数日にわたり一貫した場所で発火 • 空間記憶の強固なアンカー • 脳梗塞後、14.7% から 2.9% へ激減 Day 1Day 2Day 3Day 4  激減！ 14.7% → 2.9%	• 日によって発火場所が変動する • 空間コーディングが定まらない Day 1Day 2Day 3Day 4 	• 特定の場所情報を持たない • 脳梗塞後、このノイズ細胞が急増する Day 1Day 2Day 3Day 4 

誘導された可塑性：細胞アイデンティティの無秩序な再割り当て

健全な脳 (Healthy Network)

記憶の固定化

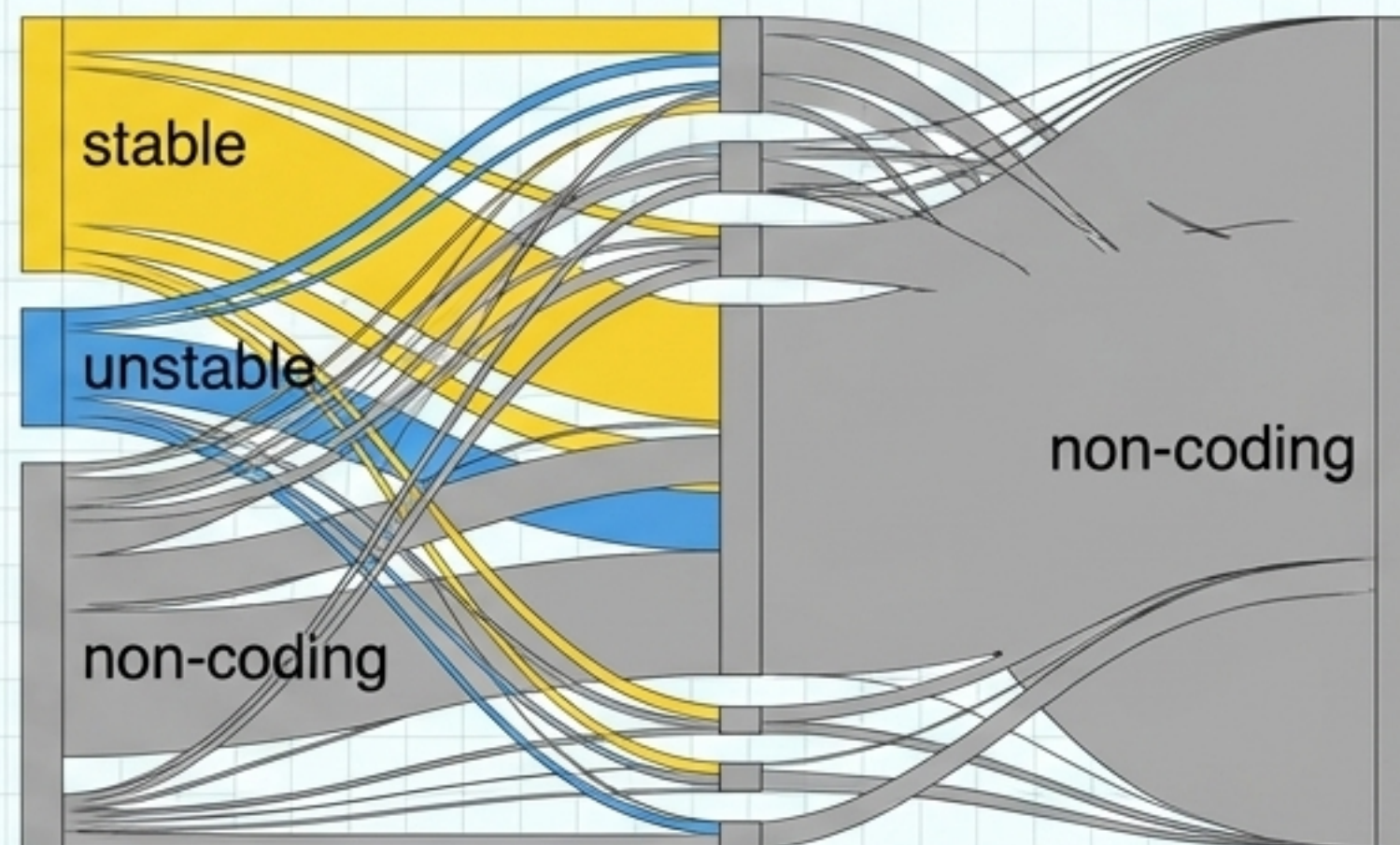
細胞は自らの役割（場所細胞）を偶然以上の確率で維持する。



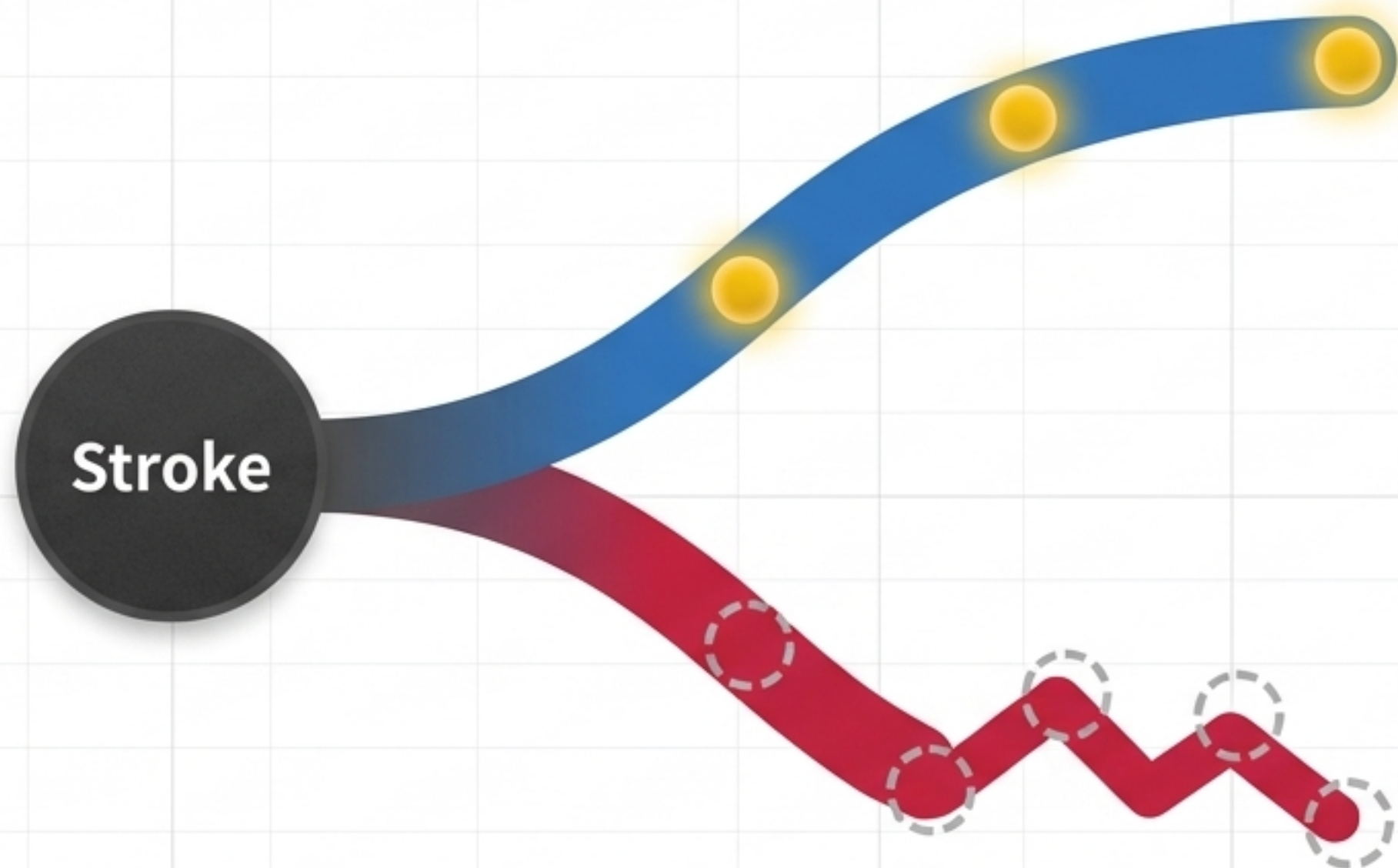
微小脳梗塞直後 (Early Post-stroke)

無秩序なシャッフル (Turn-over)

役割のロックが外れ、機能の入れ替わりが「完全なランダム（偶然）」レベルまで低下する。



運命の分岐点：回復 (Recovery) vs. 慢性障害 (No-Recovery)



Recovery群 (認知機能の回復)

- 10日以内にタスクパフォーマンスが回復
- 後期にかけて「安定した場所細胞」がベースライン近くまで復活

No-Recovery群 (慢性的な認知機能障害)

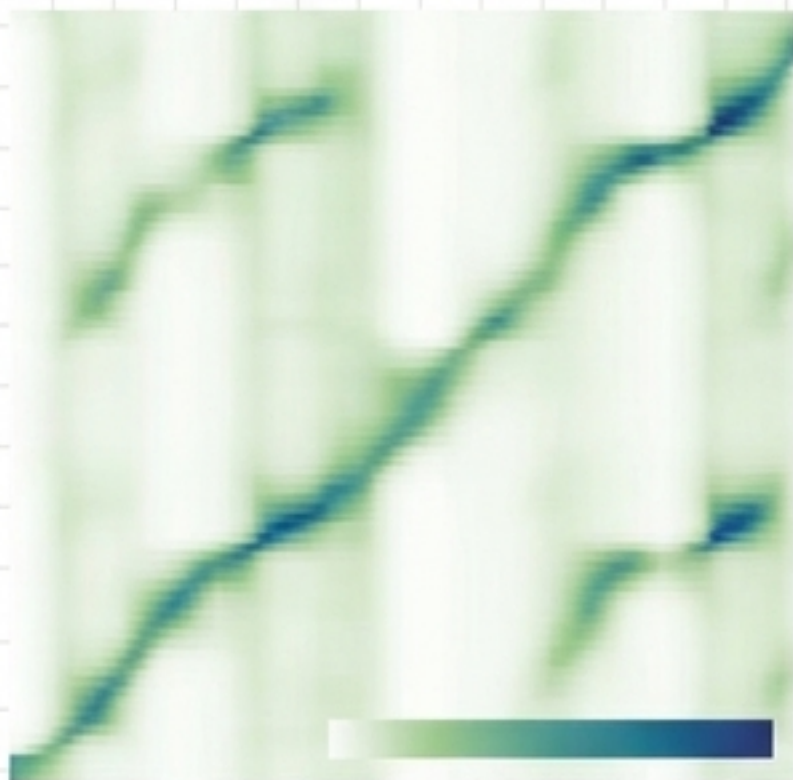
- 長期的な認知デフィシットが継続
- 病変が大きく、「安定した場所細胞」が消失したまま

Core Insight: 認知機能の回復は、単一細胞レベルでの『安定性』の再獲得に完全に依存している。

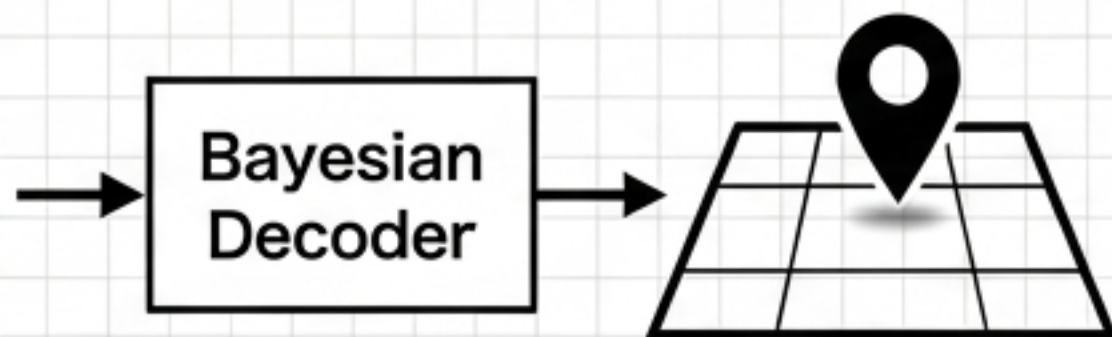
脳内マップの解読：ベイズデコーダが暴くノイズ化

Healthy / Recovery

デコード成功：ノイズの中から正確な現在地を抽出。予測精度が極めて高い。

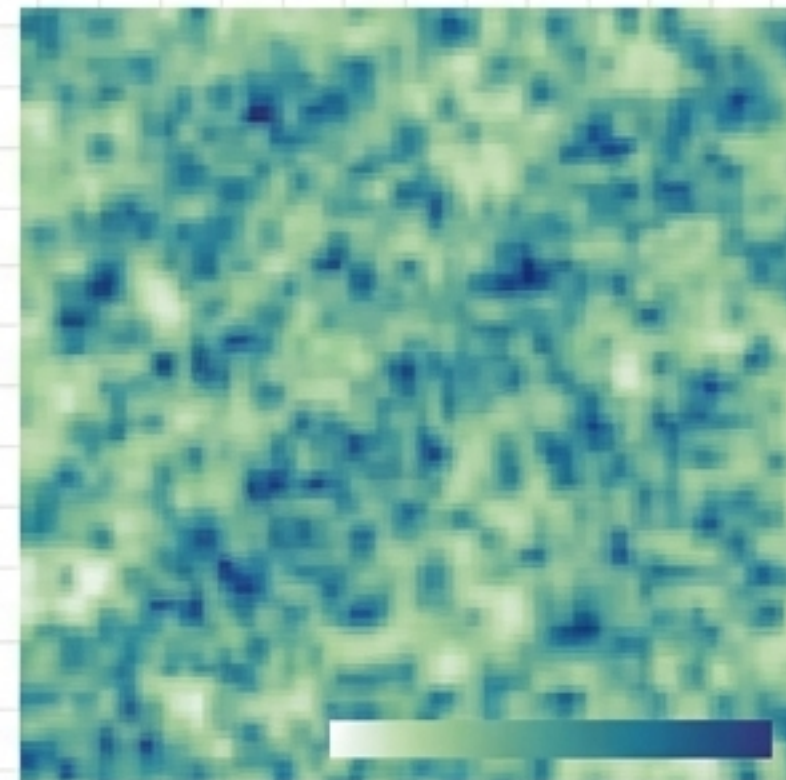


01010100010001
01111010101010
01010100010010
01000101001010

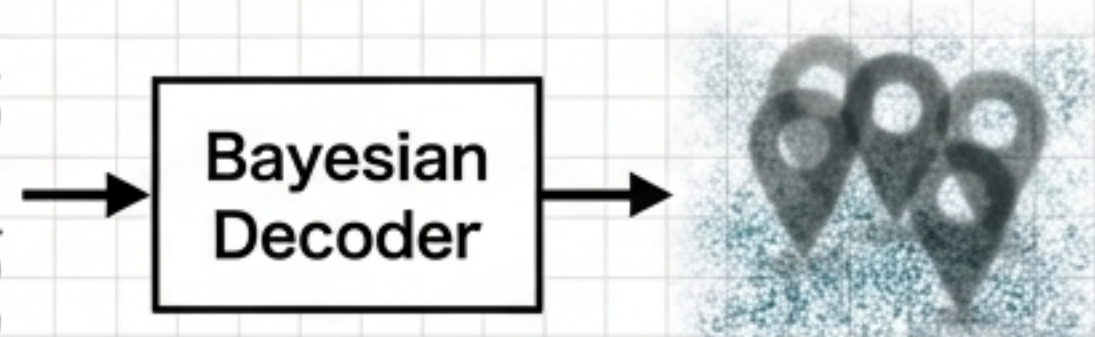


No-Recovery

完全なノイズ化：内部マップが解読不能に。予測精度は偶然レベル（Chance level）に留まる。

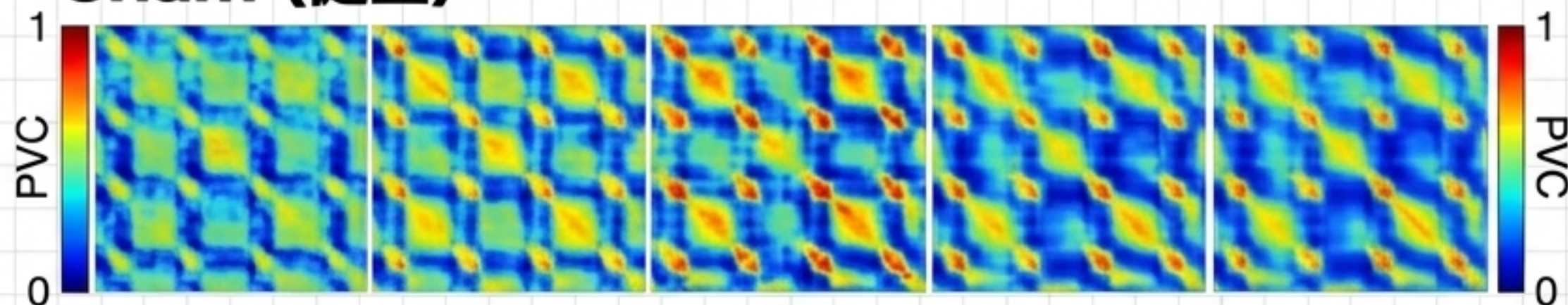


01010100010001
01111010101010
01010100010010
01000101001010



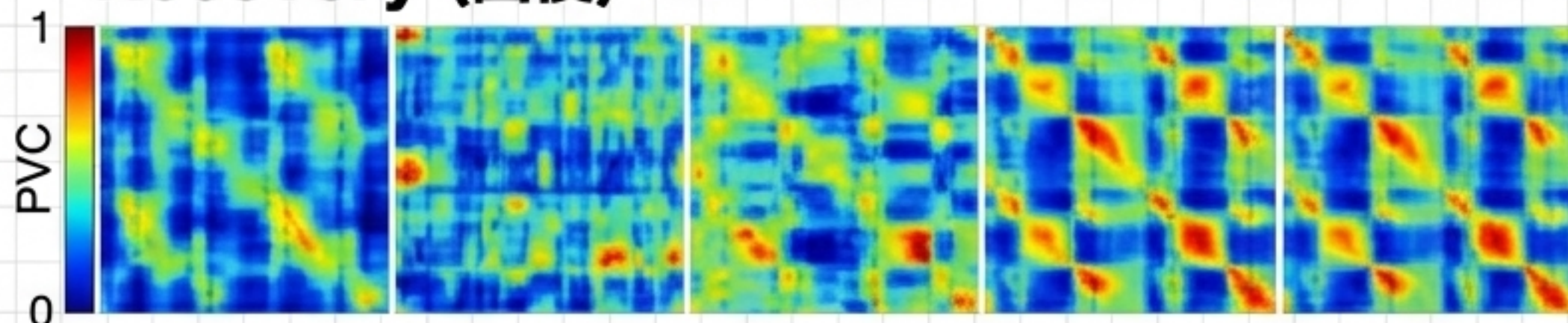
ネットワークの安定性：集団ベクトルの記憶シグネチャ

Sham (健全)



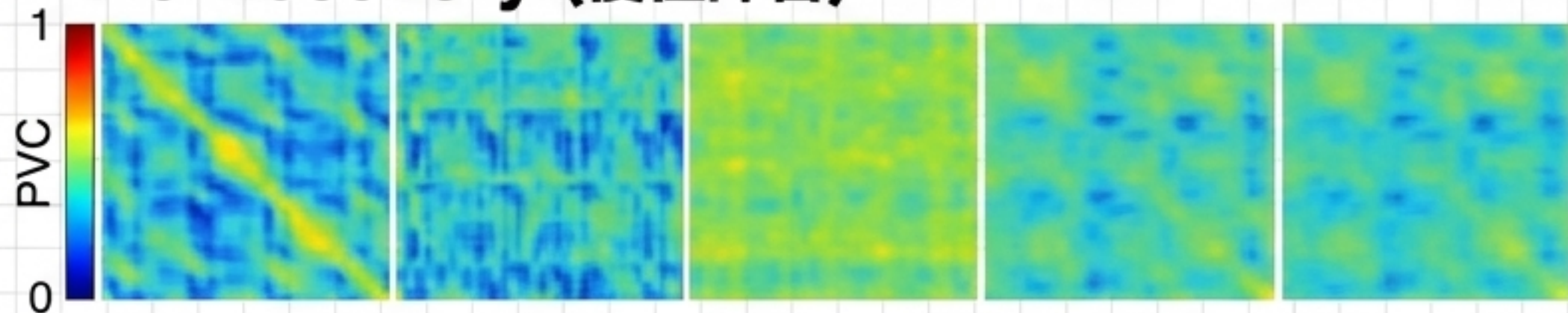
規則的な格子模様。確固たる記憶のシグネチャが長期間維持される。

Recovery (回復)



一時的な乱れの後、数週間で規則的なパターンが再構築される。

No-Recovery (慢性障害)



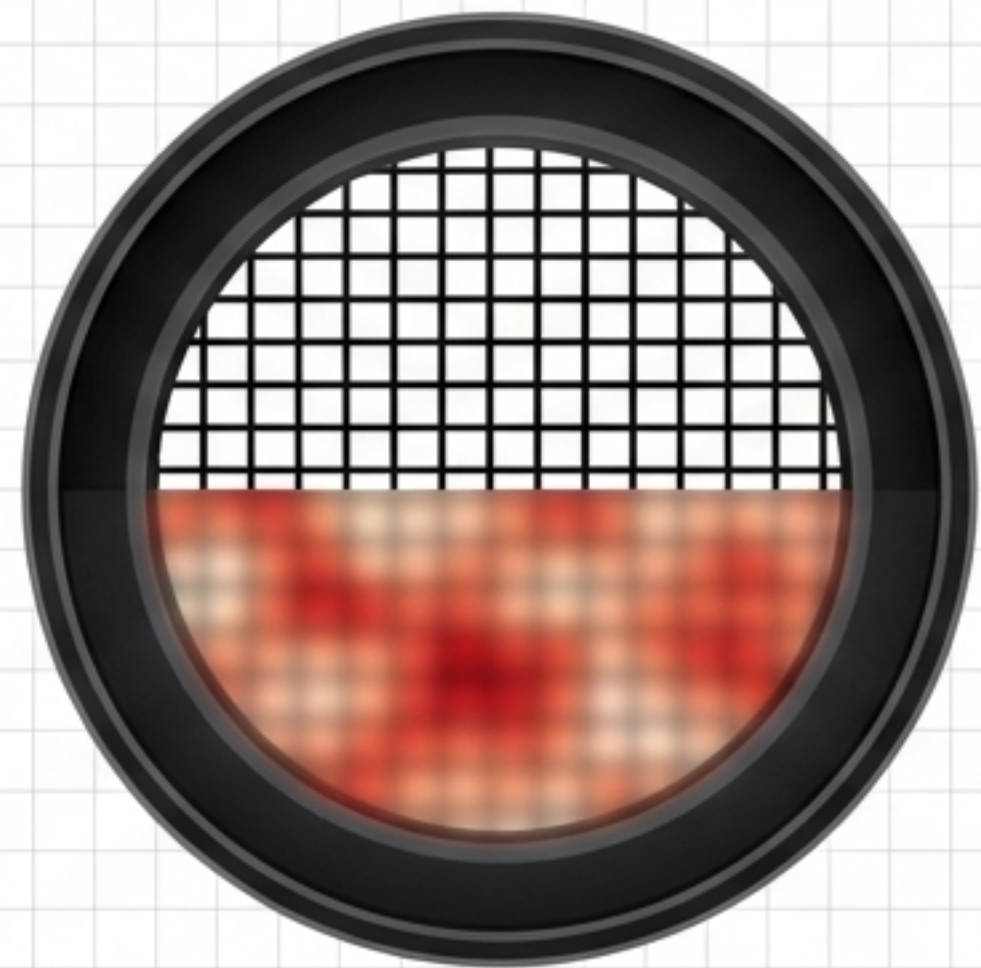
周期性が完全に喪失。無秩序な状態から抜け出せず、ネットワークが安定しない。

空間精度の喪失：脳内マップの解像度低下

空間的精度 (Spatial Precision)

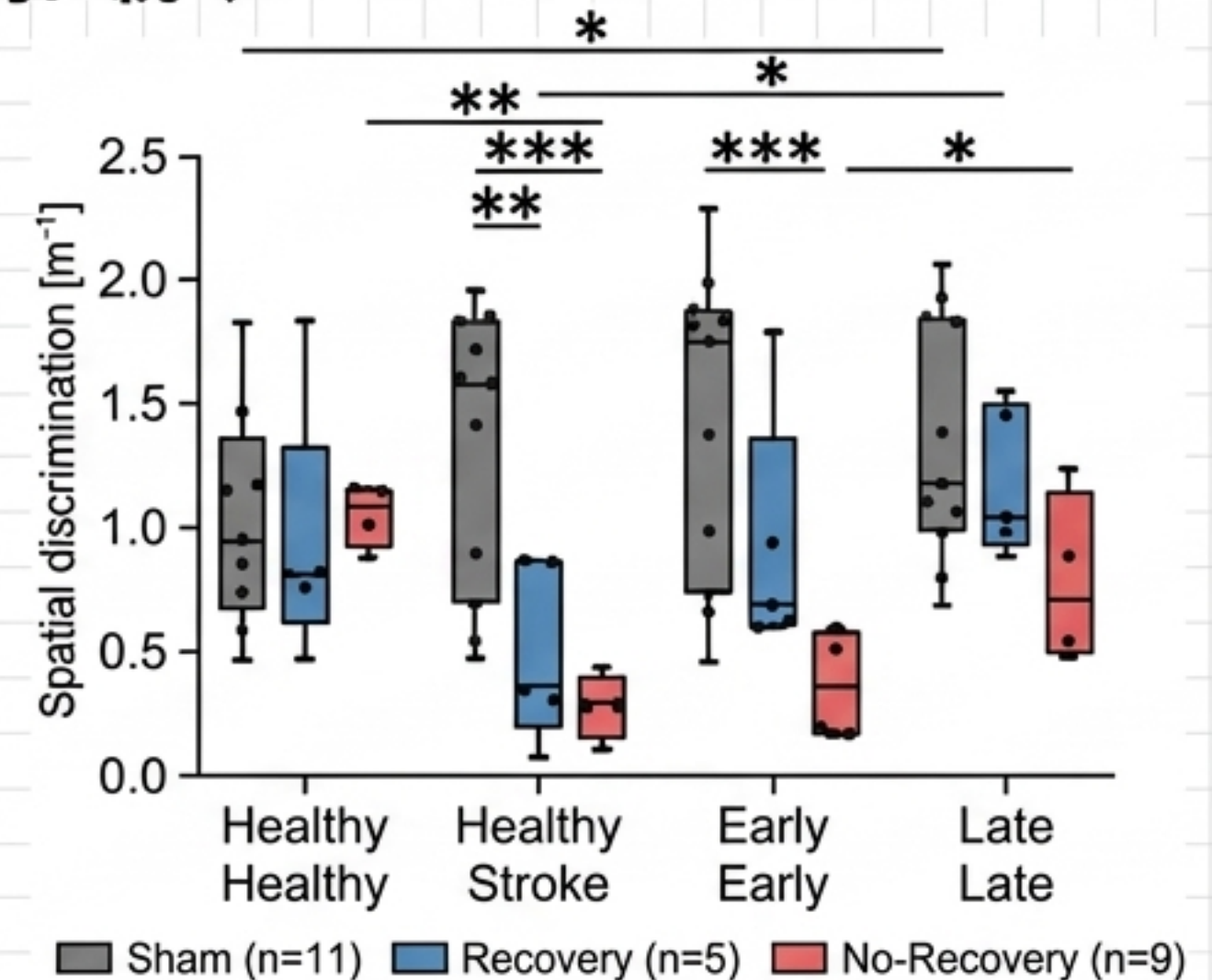
ネットワークが「近い場所」をどれだけ明確に区別できるかを示す指標。

- 梗塞直後: 全グループで解像度が瞬時に低下（ぼやける）
- Recovery群: 1週間以内に急速にピントを合わせ直す
- No-Recovery群: 機能的に「ぼやけた」状態が慢性的に続く



Recovery

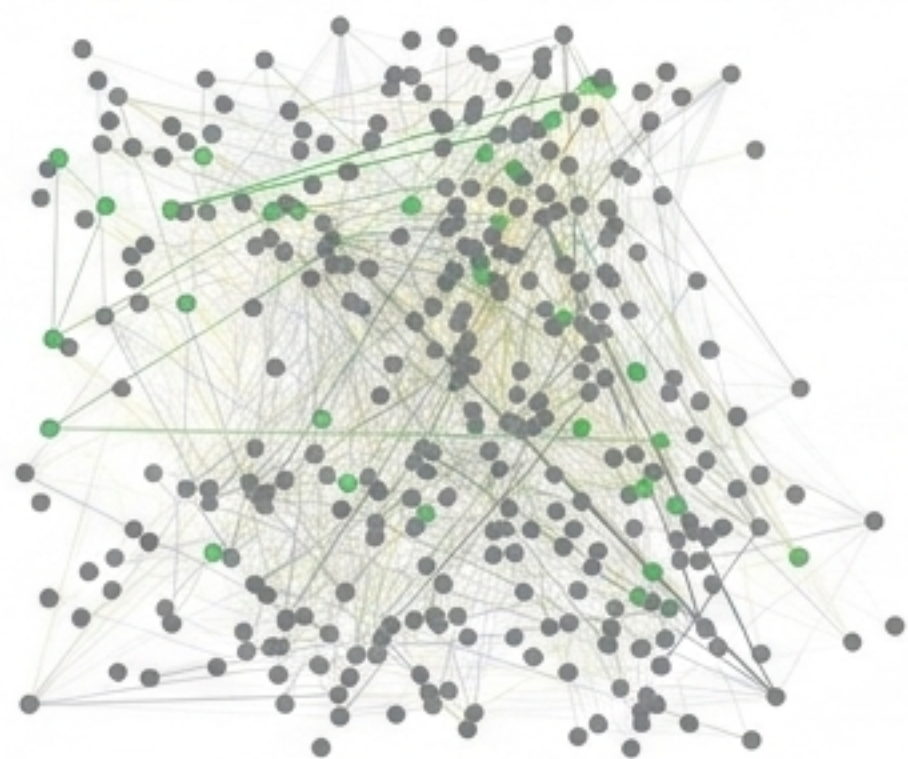
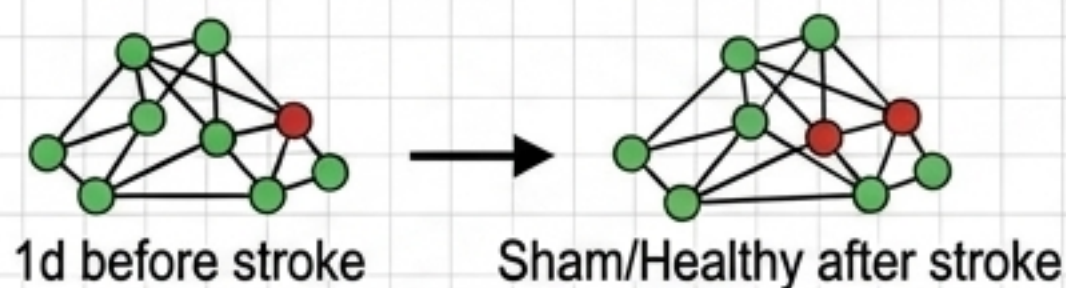
No-Recovery



サブネットワークの持続性：ドリフト（漂流）か、崩壊か

Healthy Network (Drifting)

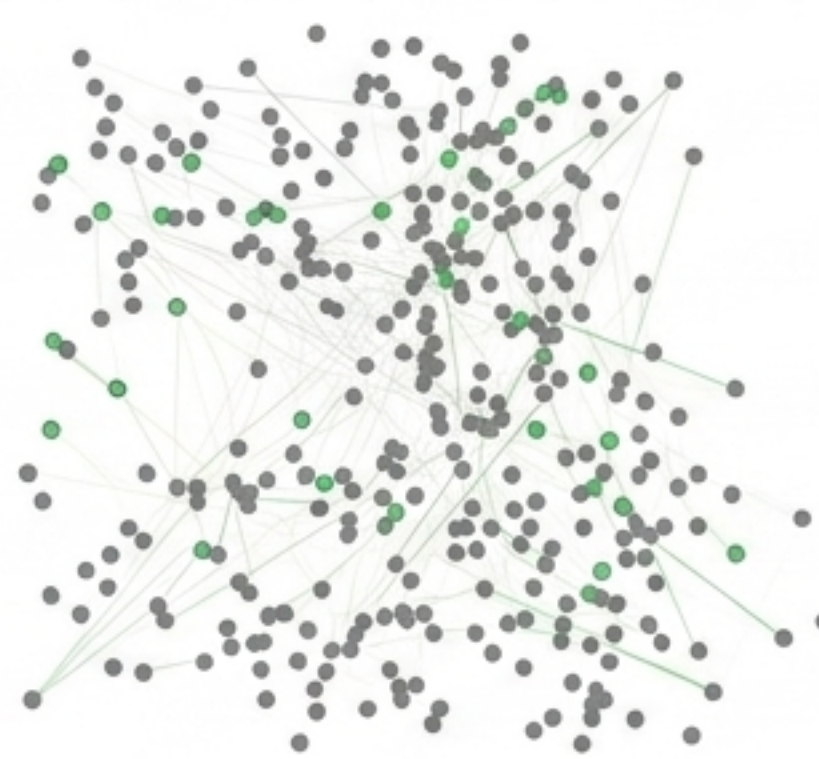
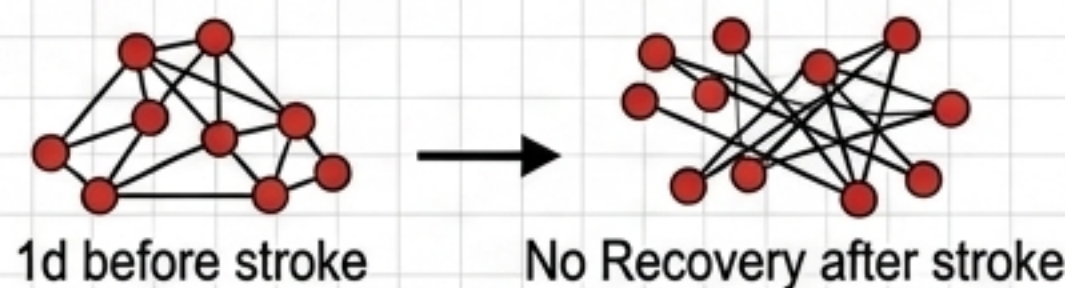
特定のニューロン群が共に発火する構造を維持。時間とともにわずかに形を変えるが、全体的な相関関係は保たれる。



Population-Level Network Map

No-Recovery Network (Shattering)

持続的な相関関係が完全に粉砕。昨日一緒に発火したペアが、今日には無関係になる。記憶の枠組みの崩壊。



Shattered Population-Level Network Map

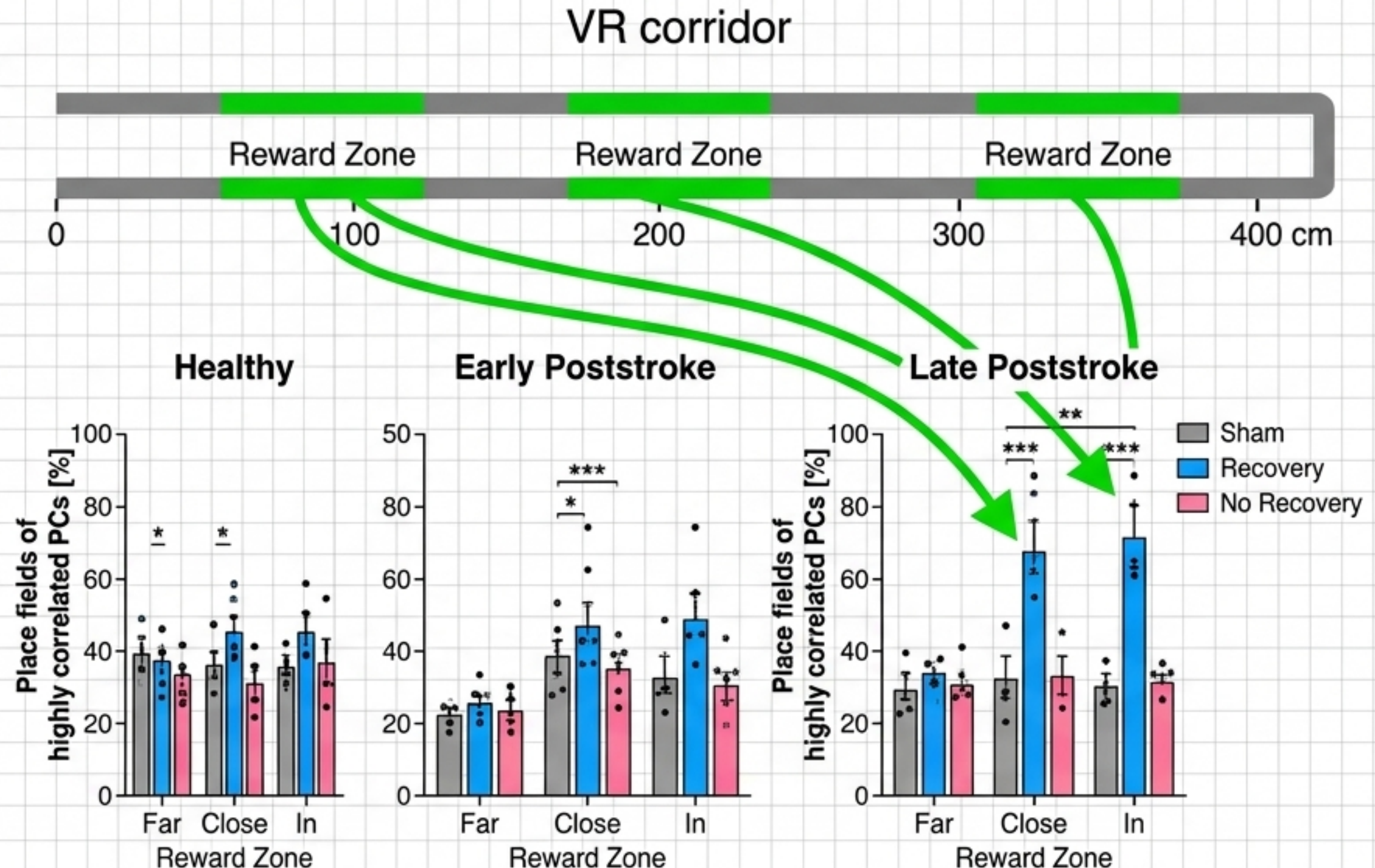
記憶のアンカー：重要地点（報酬ゾーン）での集中的な再構築

どこで再配線が起きるのか？

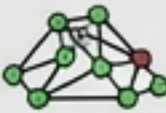
Recovery群では、回復後期にかけて、高度に同期した場所細胞のペアが「報酬ゾーンの近く」に集中して出現する。

Insight:

無作為な再構築ではない。
重要な意味を持つ場所
(サリエントな場所) に記憶の
アンカーを集中的に配置すること
が、回復の条件となる。



統合マトリックス：認知機能回復の細胞レベル設計図

	Recovery (認知回復) ↑	No-Recovery (慢性障害) ↓
病変体積 (Lesion Load)	 小  ↓	 大  ↑
場所細胞の安定性 (Stable Place Cells)	✓ 一時的減少後、回復 ↗	✗ 長期的に喪失 ↘
デコード精度 (Decoding Accuracy)	 予測可能 →	 ノイズ化 ↘
空間精度 (Spatial Precision)	 シャープに回復 	 ぼやけたまま 
ネットワークの持続性 (Network Persistence)	 サブネットワーク維持 ↗	 完全に崩壊 ↘
報酬ゾーンでの同期 (Reward Zone Synchrony)	 高度に集中して再構築 ✓	 欠如 ✗

結論と新たな治療パラダイム

局所的ダメージは不要



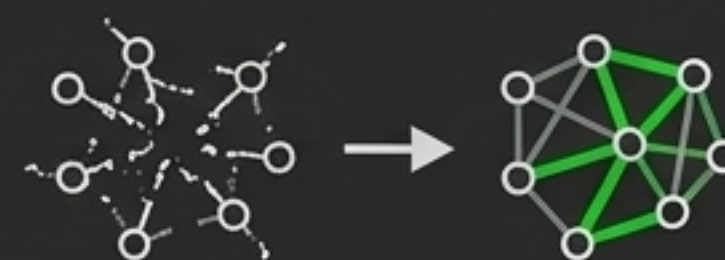
海馬への直接的なダメージがなくても、脳全体に散在する微小脳梗塞がシステム全体がシステム全体に影響を与え、局所的な機能ネットワークを破壊する。

記憶の設計図は「細胞の安定性」



認知機能の運命は、単一細胞がアイデンティティ（安定性）を保ち、集団としてのネットワークがこのネットワークが空間精度を取り戻せるかどうかによって支配されている。

次世代の治療の地平



急性期の細胞死を防ぐだけでなく、脳卒中後の「無秩序な可塑性フェーズ」において、機能的ネットワークの再安定化を標的とすることが鍵となる。

