2024 年度年次報告書 生命現象と機能性物質 2024 年度採択研究代表者

兼子 拓也

名古屋大学 高等研究院 特任助教

神経回路標識による迷走神経反射弓の形成機構解析

研究成果の概要

脳から様々な体内組織へと伸びる迷走神経は、多種多様な「迷走感覚ニューロン」と「迷走運動ニューロン」から構成される。迷走感覚ニューロンが組織から脳へと体内情報を伝達すると、それに応じて迷走運動ニューロンが必要な体内調節の指令を適切な組織へと伝達する。その例は、咽頭反射(喉に異物が入ると喉を収縮する)や血圧反射(血圧が上昇すると心拍を減少する)など多岐にわたる。ところが、この迷走感覚ニューロンと迷走運動ニューロンを脳内で結ぶ回路「迷走反射弓」の詳細構造は未だ不明瞭であり、「感覚情報」が適切な「運動指令」へと脳内で正しく変換される仕組みは明らかでない。

本研究は特定の反射に携わる迷走反射弓の全体を可視化し、その反射弓におけるシナプス接続特異性の仕組みを解き明かすことを目指している。迅速な解析に向け、脳が透明で、かつ実験手法が豊富なゼブラフィッシュを用いている。迷走反射弓の可視化は主に経シナプス性ウイルスベクターによる達成を計画している。2024年度は、ウイルスベクター実験に必要な遺伝子組み換えゼブラフィッシュ系統を整えることで準備を進めてきた。また、組織局所的なインジェクションを通じて、狙った迷走感覚ニューロンに選択的にベクターを導入できる条件も整えた。一方で、ウイルスベクターを一切必要としない回路標識法も、2024年度にゼブラフィッシュで確立されたため、その開発者の協力のもとに、その導入に成功した。加えて、迷走感覚ニューロンと迷走運動ニューロンの双方に接続する中枢ニューロンに特異的な遺伝子マーカーを同定し、その中枢ニューロンをGFP標識した系統を作製した。これにより、迷走反射弓を可視化する手段が大きく広がった。2025年度は、これらの準備をもとに、特定の迷走反射弓を選択的に蛍光標識することで、体内情報に応じて適切な体内調節が特異的に導かれる回路構造上の仕組みに迫っていく。