

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 生体内シナプス長期再編におけるグリアーシナプス機能連関
2. 研究代表者： 鍋倉 淳一（自然科学研究機構生理学研究所 教授）
3. 中間評価結果

研究は順調に進展しており、高度な生体2光子励起顕微鏡観察技術を駆使して、グリアの活動を介する大脳皮質神経回路のシナプス再編について、次の3つの重要な知見を得た。（1）末梢神経損傷後の痛覚過敏の発症メカニズムについて、末梢からの大脳皮質感覚野への過剰入力によるグルタミン酸の放出が、アストロサイトの代謝型グルタミン酸受容体を活性化させ、これを介して大脳皮質感覚野にアストロサイト活動依存性の慢性疼痛回路が形成される。（2）損傷末梢神経側と対側の健常側に痛覚過敏が持続するミラーイメージペイン発症には、対側感覚野からの脳梁を介した過剰入力によるアストロサイトの活性化が関与する。（3）ミクログリアの機能について、ミクログリアは成体脳において、損傷シナプスの監視・除去および過剰興奮によるニューロン死に対する保護作用を担うとともに、発達期においては、大脳皮質感覚野で時期特異的に樹状突起への接触によりフィロポディア形成を誘導し、シナプス新生を促進する。これらは、グリアーニューロン相互作用による神経回路再編に関する研究として、国際的にもトップレベルの研究成果である。また、上記（1）、（2）の成果は、困難とされている神経性慢性疼痛の治療法の開発につながるものであり、今後、治療のターゲットを確定して、臨床サイドに提案できるようになることが期待される。

以 上