

生体マルチセンシングシステムの究明と活用
技術の創出

2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

和氣 弘明

名古屋大学 大学院医学系研究科
教授

神経－免疫連関による感覚認知システムの統合的理解

主たる共同研究者:

榎本 和生 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)

長谷部 理絵 (自然科学研究機構 生理学研究所 特任准教授)

的場 修 (神戸大学 次世代光散乱イメージング科学研究センター 教授)

研究成果の概要

本年度はまず異種感覚の可塑性に着目し、感覚統合の場として近年着目されている視覚関連領域において、視覚遮断によって、第一次体性感覚野からの機能的入力が増加することを明らかにした。これはミクログリアと言われる脳免疫細胞の機能により、抑制性シナプスを剥がすことによって興奮性入力が増加される仕組みである。さらにここにはメタロマトリックスプロテアーゼが関与することを明らかにした。またこの仕組みによって感覚識別学習の機能が向上することも見出した (Hashimoto et al., 2023)。

また的場 G と2光子励起ホログラフィック顕微鏡 DHTPLM の高機能化を図り、脳深部の計測・操作および仮想感覚の創出のための技術及びシステムを開発し、榎本グループ、長谷部グループと協働して研究を進め、今年度は表面から 0.5 mm 深さでの2光子励起ホログラフィック光刺激及び Ca²⁺ 蛍光観察に向けて、位相補正技術及びイメージング技術について実験及びシミュレーションで研究を進めた。また、3次元映像表示も半年間前倒しで開始した。

榎本グループは、ショウジョウバエにおいて、中枢から末梢へと出力するフィードバック回路を介した末梢-中枢クロストーク機構により、個体の摂食状態をセンスし、摂食中は痛覚感受性を負に制御する(痛覚応答を低下させる)ことを見出した (Nakamizo-Dojo et al. *Nature Commun* in revision)。さらに、ヒトとショウジョウバエで強く保存されている発達障害関連遺伝子 を、それぞれノックアウトしたハエ変異体は、いずれも顕著な痛覚過敏を呈することを見出した(未発表)。発達障害関連遺伝子約20個について、ショウジョウバエ痛覚回路を構成する個々のニューロン(末梢、中枢)にマップした。これを和氣Gと共同でマウスの末梢神経に作用させている。

長谷部グループでは免疫系網羅的解析プラットフォーム開発とそれを用いた解析として、ヒトとマウスの免疫細胞を自然免疫系、獲得免疫系それぞれ 30 ほどの分画に分けたフローサイトメトリ-解析・細胞単離から各細胞集団の機能解析、遺伝子発現解析、ゲノム DNA 解析が可能なプラットフォームを R4年度に生理学研究所 分子神経免疫研究部門に導入した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Hashimoto A, Kawamura N, Tarusawa E, Takeda I, Aoyama Y, Ohno N, Inoue M, Kagamiuchi M, Kato D, Matsumoto M, Hasegawa Y, Nabekura J, Schaefer A, Moorhouse AJ, Yagi T, Wake H. Microglia enable cross-modal plasticity by removing inhibitory synapse. *Cell Rep*. 2023 Apr 18;112383 doi: 10.1016/j.celrep. 2023.112383. Online ahead of print. PMID: 37086724
- 2) Tekeuchi S, Shimizu K, Futada Y & *Emoto K : The circadian clock in the piriform cortex intrinsically tunes daily changes of odor-evoked neural activity. *Commun Biol* 6: 332 (2023).