

2023 年度年次報告書
生体多感覚システム
2022 年度採択研究代表者

宮島 倫生

慶應義塾大学 医学部／科学技術振興機構
訪問講師／さがけ研究者

シンバイオティックセンシングによる脳機能修飾メカニズムの解明

研究成果の概要

2023 年度は全体研究計画の

- ・各種脳内細胞の共生細菌定着依存的な変化の解明
- ・社会性行動の発達に影響を及ぼす腸管由来シグナルの同定

という 2 項目を中心に据えて研究を実施した。

研究上の問いとして「生後早期の共生細菌依存的な社会性行動変化と関連する脳内細胞集団の変化や遺伝子発現変化はどのようなものであるか?」、「共生細菌定着による腸管の変容の情報が脳へと伝達されるメカニズムはどのようなものであるか?」という 2 点の問いに答えるべく研究を遂行した。

「各種脳内細胞の共生細菌定着依存的な変化の解明」の項目については、前年度に確立した生後早期無菌マウスを用いて生後早期の共生細菌の有無により変化が生じる脳内細胞集団を解析した。具体的には、生後早期無菌マウス的大脑皮質を単離し single cell RNA-seq 解析を実施した結果、有菌マウスと比較して無菌マウスにおいて数が低下している細胞種が同定された。さらに全脳メタボローム解析を実施して共生細菌の有無により脳内で変化する低分子化合物の特定を試みたところ、ニューロンの機能に関連した低分子化合物が同定された。一方で「社会性行動の発達に影響を及ぼす腸管由来シグナルの同定」の項目については、上述した全脳メタボローム解析結果に基づき、共生細菌の有無による変化が脳だけでなく血中や腸管などの脳外においても見られることが予測される分子群をスクリーニングした。スクリーニング結果を基に特定の分子群に注目し、その血中濃度を測定したところ、脳に加えて血中でも生後早期無菌マウスで濃度低下が認められる分子群が特定された。

さらに以上の結果に基づき、特定された分子群の血中や脳内の変化がどのようなメカニズムで共生細菌依存的に変化するのかについて 2024 年度以降に検討すべく、免疫不全マウスの導入などの解析基盤の構築を実施した。