

2023 年度年次報告書
生体多感覚システム
2023 年度採択研究代表者

市木 貴子

新潟大学 大学院医歯学総合研究科
研究准教授

革新的イメージング技術による脳腸関連メカニズムの解明

研究成果の概要

消化管が受容した刺激が中枢に伝えられるメカニズムは未だ不明な点が多い。本研究では、革新的 *in vivo* カルシウムイメージング技術を用いて、消化管における包括的、網羅的な内臓感覚の観察を可能にし、消化管への病態生理的刺激が情動行動に与える影響を明らかにすることで、脳腸相関メカニズムを解明する。本研究遂行により、消化器疾患だけでなく、うつ病や不安障害等の精神症状の新たな治療法の確立へとつなげることを目標としている。

まず、*Vglut2-Ai96* マウスを用いた *in vivo* カルシウムイメージング実験系を用いて、腸管に様々な刺激を与えた際の迷走神経の応答を観察した。具体的には、生理的刺激として、栄養素(グルコース、アミノ酸、脂肪)や腸内細菌産生物質(短鎖脂肪酸; *butyric acid* (酪酸))、病態生理的刺激として細菌由来物質; H2S (ドナーとして NaHS を投与)、LPS 等に対する節状神経節ニューロンの応答を観察した。現在、各刺激に対して迷走神経応答が認められることを確認している。今後、これらの刺激に応答する神経群を同一個体内で解析し、各刺激が他の刺激と異なる特異的な神経群を活性化するかを明らかにする予定である。さらに、腸管炎症時の迷走神経応答を観察し、定常時と比較解析する。

また、腸管には固有の内因性神経システムである腸管神経系(ENS)が存在する。ENS は自律的に働く神経回路を有する一方で、脳腸相関の中継として働くことが報告されていることから、腸内環境モニタリングに主要な働きをする可能性がある。その可能性を鑑み、これまで報告のない ENS 腸管神経系(ENS)イメージングの系を確立する。そのために、ENS の神経細胞特異的に発現が報告されている遺伝子改変マウス (*BAF53b-Cre* マウス ; JAX stock #027826) を JAX から入手した。現在 *Ai96* ラインと交配しており、今後腸管神経での GCAMP6 発現を確認する予定である。