

生命機能メカニズムのための光操作技術
2018 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

常松 友美

東北大学大学院生命科学研究科／東北大学学際科学フロンティア研究所(兼務)
助教

グリア細胞光計測によるレム睡眠理解

§ 1. 研究成果の概要

脳は神経細胞、グリア細胞、血管から構成されている。これらが協調的に働き、初めてひとつの脳としての生理的機能を果たす事が出来る。本研究は神経細胞だけでなく、睡眠・覚醒におけるグリア細胞、特にアストロサイトの役割を解明することも目的としている。神経細胞と異なり、アストロサイトはその活動に応じて電氣的活動ではなく、細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化を呈する。そこで、アストロサイト特異的に Ca^{2+} センサーである YCnano50 を発現する遺伝子改変マウス (Mlc1-tTA; TetO-YCnano50) を用いて、睡眠覚醒ステージ変化に伴うアストロサイト Ca^{2+} 濃度変化を複数の脳領域 (大脳皮質、海馬、視床下部、脳幹、小脳) でファイバーフォトメリー法にて光計測した。その結果、睡眠覚醒ステージに伴ってダイナミックに変化し、その挙動が計測した全ての脳領域に置いて一貫していることを見出した。つまり、マウスが覚醒するとアストロサイト細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加し、睡眠に入ると徐々に Ca^{2+} 濃度が減少し、レム睡眠で最も Ca^{2+} 濃度が減少した。本研究成果は、Journal of Neuroscience 誌に筆頭責任著者として発表した。

一方、アストロサイトは神経細胞へのエネルギー源供給という役割を担っている。そこで、神経細胞特異的にエネルギー源通貨であるアデノシン三リン酸 (ATP) センサーを発現する遺伝子改変マウス (Thy1-ATeam) を用いて、睡眠覚醒ステージ変化に伴う大脳皮質神経細胞内 ATP 濃度変化をマクロズーム顕微鏡にて光計測した。その結果、神経細胞内 ATP 濃度も睡眠覚醒に伴った濃度変化が観察され、覚醒すると神経細胞 ATP 濃度が増加し、睡眠に入ると徐々に減少、レム睡眠で最も ATP 濃度が減少することを明らかにした。本研究結果は、Communications Biology 誌に第二著者として発表した。

今後も、神経細胞だけでなく、グリア細胞にも着目することで包括的な視点で睡眠研究を展開する。

【代表的な原著論文情報】

- 1) **Tsunematsu T***, Sakata S, Sanagi T, Tanaka KF, Matsui K (2021)
Region-specific and state-dependent astrocyte Ca^{2+} dynamics during the sleep-wake cycle in mice.
J Neurosci, in press
- 2) Natsubori A, **Tsunematsu T**, Karashima A, Imamura H, Kabe N, Trevisiol A, Hirrlinger J, Kodama T, Sanagi T, Masamoto K, Takata N, Nave KA, Matsui K, Tanaka KF, Honda M (2020)
Intracellular ATP levels in mouse cortical excitatory neurons varies with sleep-wake states.
Commun Biol. 3: Article number 491