

生体多感覚システム  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

宮島 倫生

慶應義塾大学 医学部／科学技術振興機構  
研究員／さきがけ研究者

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

2022年度は全体研究計画に即して

- ・各種脳内細胞の腸内細菌定着依存的な変化の解明
- ・腸内細菌が社会性行動に及ぼす影響の時系列解析

という2項目を中心に据えて研究を開始・実施した。

研究上の問いとして「生後早期の腸内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?」、「生後早期の一定期間の共生菌定着不全が行動や脳機能に及ぼす影響は成体期にまで及ぶのか?」という2点の問いに答えるべく研究を遂行した。

「各種脳内細胞の腸内細菌定着依存的な変化の解明」の項目については、生後早期の共生細菌依存的な脳内変化を解析するためのサンプルを調整すべく生後早期無菌マウスを作製した。具体的には帝王切開と無菌飼育技術を組み合わせて、胎児期はSPF環境下の母体胎内で発生し、生後1週間をSPF (specific pathogen free: 特定病原体不在) 環境下、GF (germfree: 無菌) 環境下でそれぞれ生育させたマウスを作製した。これらのマウスについて免疫染色用脳固定サンプルやRNAシーケンシング用脳未固定サンプルなどを採材し、二年次以降の解析材料を得た。

「腸内細菌が社会性行動に及ぼす影響の時系列解析」の項目については、生後早期の共生細菌が行動に及ぼす影響が成体期まで長期にわたるのかについて検証した。具体的には生後早期有菌マウス、生後早期無菌マウスに加えて、生後早期無菌マウスを生後2週間の時点から有菌環境下に戻し成体になるまでSPF環境下で飼育したマウス、の3系統のマウスにつき成体期の行動解析を実施した。3チャンバー社会性行動試験を実施し社交性や社会的新奇性といった社会性行動について群間の変化の有無を解析したが、いずれの行動も3系統ともに異常は認められなかった。つまり生後1-2週間の共生細菌の有無は成体期にまで持続して影響を及ぼすわけではないということを示唆する結果がこれまでに得られている。

### 【代表的な原著論文情報】

1) T-cell deficiency induces deficits in social behavior and dyslipidemia in mice.

Asami S, Tsutsui Y, Yamamoto S, Miyajima M.

Biochem Biophys Res Commun. 2023 Mar 12;648:81-86.