

課題番号 5

アストロサイトは脳神経回路構築の臨界期に影響を及ぼすか

[1] 組織

代表者：隈元 拓馬

(東京都医学総合研究所)

対応者：領家 梨恵

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：なし

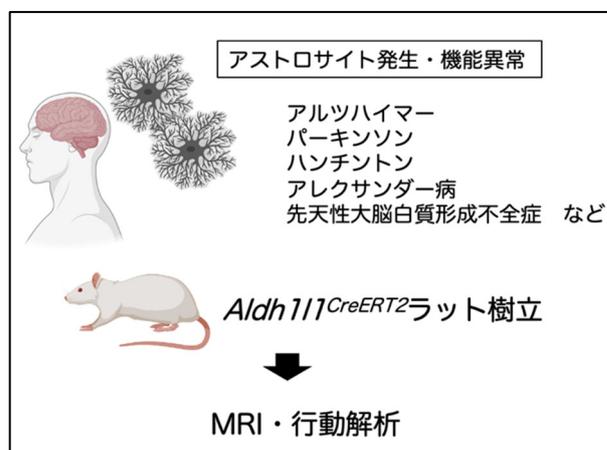
研究費：物件費8万円，旅費5万円

[2] 研究経過

アストロサイトはヒトにおいてはニューロンの1.4倍ほど存在し、脳の構造維持や細胞内外のイオン濃度の調整、神経伝達物質の輸送など、重要な脳機能を担っている。興味深いことにアストロサイトの存在は、生体脳での神経新生機能の増加に関与することも知られており、老化により減少していく神経細胞の絶対数を補填するために働く重要な細胞である可能性も示唆されている。発生過程をみると、アストロサイトはニューロン分化の直後から分化が始まることが知られているが、その発生機構については未だ不明な点が多い。そこで、神経回路を正常に構築し機能をさせていくにあたり、その形成における最も重要なタイミングである「臨界期」に、アストロサイトがどのように関わっていくのかを把握することは、脳構築原理の正しい理解、さらには脳構築破綻に起因する先天性精神疾患（例：アレクサンダー病など）の原因解明にも重要になってくる。

そこで当該研究では、神経回路形成臨界期におけるアストロサイトの機能を明らかにするため、アストロサイトの産生を時期特異的に制御できるトランスジェニックマウスの作成と、顕微鏡レベルでの表現系解析を申請者が行う。所内対応者である領家助教は、トランスジェニックマウスによりアストロサイト数が任意に制御されたマウス脳のMRI計測を行う。領家助教所属研究室の小動物用7T-MRIを用いて、時期特異的アストロサイト制御がマウス脳構造に及ぼす影響を全脳網羅的かつ非侵襲的に測定する。MRIで撮像した脳サンプルはその後、申請者の所属する東京都医学総合研究所へ返送し、同じ脳サンプルを用いて凍結

脳切片を作成し、ニューロンやアストロサイトマーカー、脳機能関連遺伝子などで染色する。このことにより、同一サンプルでマクロなMRI解析とミクロな組織染色解析を融合させた、マルチスケールな機能評価を進めていく。以下、研究活動状況の概要を記す。研究打ち合わせは主に、メールとzoomを介して行った。対面の打ち合わせは2024年3月4-5日にかけて、加齢医学研究所で行った。



[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、これまで難航していた、アストロサイトを特異的に標識するための遺伝子改変ラットの作出に成功した。並行して受け入れ先の領家助教は、MRIの条件検討および、行動実験の環境整備を進めた。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、学外研究者との交流が飛躍的に活性化し、アストロサイトプロジェクトに発展した。本プロジェクトは、新規遺伝子ラットの作製から、組織解析、電気生理、MRI、行動実験にいたるまで、遺伝子から行動までを分野横断的に観察するプロジェクトである。この共同研究チームで大型グラントの取得および学術論文への投稿を次年度以降に進めていく予定である。

[4] 成果資料

なし