

研究領域名 プレッシオ脳神経科学の創生：閉鎖空間における圧縮刺激を介した脳機能の発現原理

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 基礎生物学研究所・初期発生研究部門・助教

たなか けいこ ののむら けいこ  
田中 恵子 (野々村 恵子)

領域番号：21B302 研究者番号：70799246

【本研究領域の目的】

生体の高次機能発現における中枢器官である脳は、硬い頭蓋骨の内部で脳脊髄液に囲われているため脳組織は宿命的に圧刺激（脳圧）に曝されている。ここ四半世紀ほどのメカノバイオロジー領域の研究により、「メカノセンサー」と呼ばれる分子が主に培養細胞を用いた研究により多数同定されてきた。このことから、我々の共同研究チームは機械刺激の検知とそれにより引き起こされる細胞挙動の変化が、脳を含む生体組織の正常機能、病態発症及び組織発生に対し、これまでの想定より深くかつ多様に組み込まれている可能性を考えた。この可能性を検証するためには、脳組織に圧刺激を負荷する実験系の開発、応力測定に関わる技術の開発・活用、分子生物学的/遺伝学的技術及びライブイメージング技術など、生物学、物理学、工学の多岐にわたる実験解析技術・知識・発想が不可欠である。本研究領域ではこれらに長けた気鋭の若手研究者らによる共同研究を実施することで、圧刺激（脳圧）の検知と応答が「平常時」、「疾患時」、「発生時」それぞれの脳組織において機能調節に果たす役割の解明を目指す。

【本研究領域の内容】

本研究領域では「圧刺激と脳を構成する細胞の応答との関係」について、メカノセンシングとメカノ

レスポンスに焦点を当てて解明を目指す。すなわち、脳を構成する細胞が 1) どのような種類・大きさの機械刺激を、2) どのような分子機構により検出し、3) それによりどのような細胞応答が引き起こされ、4) 最終的に脳の機能、病態発症、組織発生にどのような影響を及ぼすのか、という問いを中心に据え、以下の五つの研究内容に取り組む（図1）。

- ① 脈絡叢上皮での脳脊髄液産生における力学フィードバック的調節機構の解明
- ② 発生過程における脳脊髄液量増加に伴う神経上皮組織の伸展に対する神経幹細胞の応答の解明
- ③ 混み合い環境で細胞核に加わる圧縮力による分化調節機構の解明
- ④ 脳腫瘍圧縮力が腫瘍細胞の増殖に及ぼす影響の解明
- ⑤ 圧刺激の可視化定量プローブと定量操作法の開発

本研究領域を構成する研究者はこれらの研究内容に関連してこれまでに機械刺激を負荷する実験系の開発、プローブや測定法の開発・活用、脳組織における分子生物学的/遺伝学的実験及び解析、分子/細胞/組織タイムラプスライブイメージング技術の改良・活用の実績がある。本研究領域の構成研究者が持つ異なる素養と技術を結集し有機的かつ精力的な共同研究を行うことで、本研究領域の目標達成を目指す。

【期待される成果と意義】

脳神経科学領域において、脳内における圧刺激の脳機能への影響が示唆されてはいるが、その影響を検証する方法が確立されていないため、その実態や分子機構などの仕組みは未解明である。本研究領域での脳組織に対するメカノバイオロジー的アプローチにより、圧刺激のメカノセンシング機構及びメカノレスポンスの脳機能調節、病態発症、組織発生への寄与が明らかになると期待される。

【キーワード】

メカノセンシング：メカノセンサー分子を介して機械的な刺激を細胞が検出すること  
メカノレスポンス：メカノセンシングの下流で引き起こされる細胞応答

【領域設定期間と研究経費】

令和3年度－5年度、104,800千円

【ホームページ等】

<https://pressio-neurobrain.org>

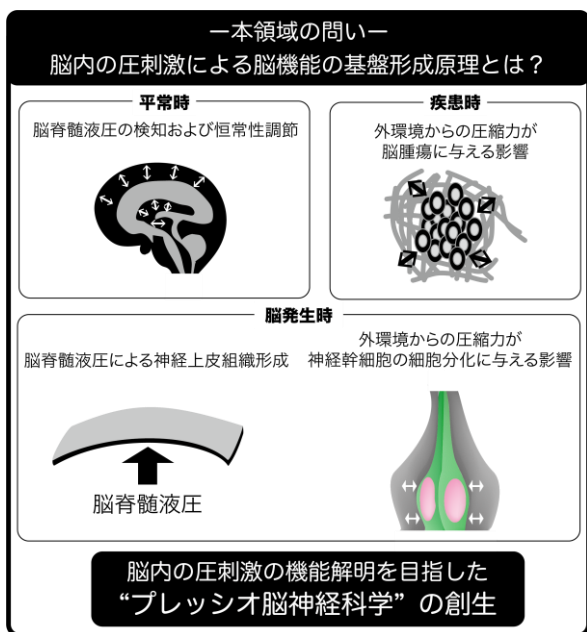


図1 本研究領域の“問い”と目指すゴール