

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02662

研究課題名（和文）ミクログリアによる感覚モダリティーの制御と精神病態への寄与

研究課題名（英文）Regulation of sensory modalities by microglia and their contribution to psychiatric diseases

研究代表者

和氣 弘明（WAKE, Hiroaki）

生理学研究所・基盤神経科学研究領域・教授

研究者番号：90455220

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：ミクログリアによる異種感覚の可塑性への寄与を明らかにし、その精神疾患病態への関わりについて検証した。

まず、高次視覚野であるV2Lにそれぞれの第一次感覚野から投射があることを示し、V2Lにおける神経細胞の機能応答を検証したところ、通常ではヒゲ刺激によってV2Lの応答は抑制されるが、視覚遮断によってその活動頻度が増強することがわかった。詳細な検討を行ったところ、ミクログリアは視覚遮断に伴い、興奮性神経細胞周囲に接触し、抑制性シナプスを剥がすことによってその興奮性神経細胞の興奮性を獲得することに寄与することがわかった。さらにこの獲得した興奮性はヒゲの感覚識別に寄与することも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多様な感覚がどのように統合されているのかを理解するために高次感覚野での感覚の優位性を理解し、それによる統合のメカニズムを探ることで、感覚統合に異常を有する精神疾患などへの病態を明らかにすることができると期待される。これによって精神疾患に対する新規治療法の開発を目指すことが可能となる。

研究成果の概要（英文）：We have identified the contribution of microglia to heterogeneous sensory plasticity and examined their involvement in psychiatric disease pathology. First, we showed that there is a projection from each primary sensory cortex to V2L, a higher visual cortex, and examined the functional response of neurons in V2L. We found that the response of V2L is normally suppressed by mustache stimulation, but its activity frequency is enhanced by visual deprivation. Detailed examination revealed that microglia contribute to the acquisition of excitability of excitatory neurons by contacting the peri-excitatory neurons and stripping inhibitory synapses upon visual deprivation. We also found that this acquired excitability contributes to sensory discrimination of whiskers.

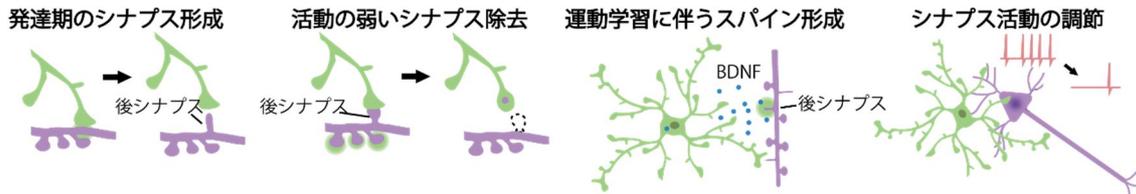
研究分野：神経科学

キーワード：ミクログリア 異種感覚の優位性

1. 研究開始当初の背景

ヒトは外界の環境を知覚し、感覚器に応じた知覚応答が引き起こされることで、情動・認知・学習などの適切な高次脳機能の応答を示すことで外界に適応する。外界の環境が多様化する現代においてはこれらの外界に対する適切な知覚応答が損なわれる結果引き起こされる発達障害や精神疾患が社会的に解決すべき喫緊の問題となっている。このような多様な外界の刺激に応じて適切に知覚応答が処理されるためには、神経細胞集団活動 (= 神経回路活動) が時空間的に適切に制御され、複数の脳領域が連動して機能する必要がある。近年、グリア細胞が主体となり神経回路活動の時空間的制御を行っていることが明らかとなってきた (Fields, Wake et al., *Neuroscientist*, 2014¹)。環境もしくは遺伝的要因によってグリア細胞の生理機能が破綻した結果、神経回路の時空間的制御が障害され、そのため破綻する時期に依存した発達障害もしくは精神疾患が生じると考えられる。事実、様々な研究によって、精神疾患発達障害で脳波の異常や fMRI の異常が検出されており (Hunt MJ et al., *Trends in Neurosci*, 2017², Whitfield-Gabrieli S et al., *PNAS*, 2009³)、これらの変化はヒトや動物の研究においてグリア細胞の異常と相関していることが示唆される。ミクログリアは脳唯一の免疫細胞であり、中枢神経系の疾患においては神経保護作用及び神経毒性作用を有し、これによって疾患の進行に寄与することが知られている。ミクログリアは、生後早期に樹状突起に接触し、未熟なシナプスの形成に寄与し (Miyamoto, Wake et al., *Nature Commun*, 2016⁴)、その後は細胞性質を変化させ古典的補体カスケードを用いて、シナプスを貪食することでシナプス除去過程に関与することが知られている (Schafer et al., *Neuron*, 2012⁵)。さらに成熟期においても、ミクログリアはシナプス活動を

図1 ミクログリアとシナプス機能



修飾し、シナプスの可塑的变化を制御することで、神経回路活動を変化させることが明らかとなっている (Akiyoshi et al., *eNeuro*, 2018⁶, Badimon, ..., Wake et al., *Nature*, 2020⁷) (図1)。またこのような発達期のミクログリアによるシナプス数の制御不全が未熟なシナプスの増加あるいはシナプス数の減少を引き起こし、これが原因となって発達障害や統合失調症などの精神疾患に繋がることが示唆されている (Schafer et al., *eLife*, 2016⁸, Wake et al., *Trends in Neurosci*, 2013⁹)。また感覚喪失に対して、ADAM10 シグナルを介して喪失した感覚を担う脳領域のシナプスの脱落にミクログリアが寄与することが明らかになっている (Gunner et al., *Nature Neurosci*, 2019¹⁰)。このような事実は感覚喪失の結果として引き起こされる異種感覚の可塑性への関与が想起される。異種感覚の可塑性はこれは盲のヒトが点字を使用するときに視覚野を使うなど失われた感覚領域を残存する感覚を利用し、残存する感覚の識別力の向上に寄与するという概念である。また先天的盲のヒトは統合失調症の抵抗性を示し、成熟期における極度の視力低下、もしくは視覚の喪失は幻覚を引き起こすことが知られている (シャルルボネ症候群)。

2. 研究の目的

そこで本研究ではミクログリアの異種感覚の可塑性と多種の感覚の統合メカニズムへの寄与を明らかにし、精神疾患など感覚異常を主座とする疾患における変化を検証することで病態メカニズムを解き明かすことを目的とする。

3. 研究の方法

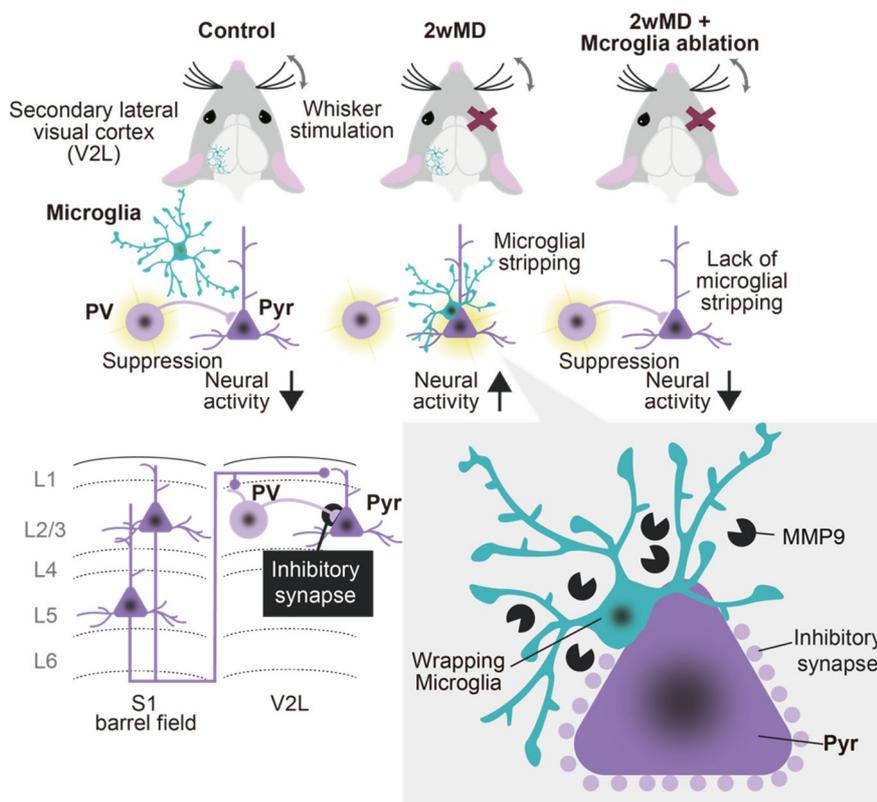
2光子顕微鏡を用いた生体イメージングと分子生物学的手法を用いて研究を行った。蛍光標識はアデノ随伴ウイルスを用いて行った。

4. 研究成果

これまでの研究で、先天的盲のヒトが点字を用いる時は視覚関連領域が活性化されることがMRIを用いて研究で明らかになっている。さらにマウスにおいて視覚遮断を行いヒゲを刺激したところ視覚関連領域の活性化を認めた。そこで、まず、第一次感覚野ヒゲ領域から投射される視覚関連領域を同定するため、第一次感覚野ヒゲ領域(S1BF)にGFPをコードするアデノ随伴ウイルス(AAV)を注入し、免疫組織学的染色を行い、ヒゲ領域にGFPが発現されていることを確認した。さらに、その軸索の投射領域をGFPの蛍光によって評価したところ、第二次視覚野(V2L)のうちAL領域(抑制性神経細胞のうちパルプアルブミン陽性細胞の密度が低い領域及びムスカリン型アセチルコリン受容体の密度が低い領域)に軸索が密に投射していることを明らかにした。このAL領域において、神経細胞集団の活動を、カルシウム感受性蛍光タンパク質(GCaMP)をAAVによって発現させ、2光子顕微鏡を用いた生体イメージングによって、その蛍光輝度変化を計測することで評価した。さらにマウスにはヒゲ刺激を外部から与えた。まずヒゲ刺激によって誘発される活動を計測したところ、正常群では多くの神経細胞でそのCa²⁺活動頻度が抑制される一方で、視覚遮断モデルではCa²⁺活動頻度が増加した。このCa²⁺活動頻度の増強へのミクログリアへの寄与を明らかにするために、Pexidartinib(PLX)の投与を時期を振って行った。開眼時期にあたる前のp1-p10でPLXの投与を行ったマウスではCa²⁺活動頻度の増強が保たれていた。しかしながら、p10-p20での投与はCa²⁺活動頻度の増強を有意に抑制した。また、興味深いことに、p35-p45でのPLXの投与もさらにCa²⁺活動頻度の増強を有意に抑制した。このことからミクログリアが視覚遮断の結果としてV2L(AL領域)の活動増強に寄与することがわかった。そのメカニズムを明らかにするために、免疫染色によってミクログリアと興奮性シナプス及び抑制性シナプスの共染色を行った。その結果、抑制性シナプスの密度が有意に減少していることがわかった。興奮性シナプスも減少傾向にはある。ミクログリア内に抑制性

シナプスの構造が含まれているミクログリアの密度も有意に増加していることがわかった。さらに着目すべきことに視覚遮断モデルマウスでは正常群に比べて、興奮性神経細胞周囲に密接に接触するミクログリアの数が増加していることがわかった。さらに抑制性シナプスとの共染色によって、ミクログリアが周囲に接触している興奮性神経細胞周囲の抑制性シナプスは物理的にミクログリアに剥がされているような形になっていることが明らかになった。これらの機能的意義を検証するために、光活性化タンパク質であるチャンネルロドプシン(ChR2)をAAVによって発現させ、V2L(AL領域)の脳

図2 ミクログリアの異種感覚可塑性に対する寄与



切片を作成し、パッチクランプの記録を行った。マウスとしてPV-tdtomatoマウスを用いて、パルプアルブミン陽性抑制性神経細胞を蛍光標識し、興奮性神経細胞と抑制性神経細胞からダブルパッチクランプを行った。光を照射することでChR2を発現する軸索を活性化させ、神経細胞の応答を確認したところ、ほとんど全ての神経細胞で脱分極を生じさせることが可能である(unitary EPSC)ことからほとんど全ての神経細胞がS1バレル領域からの機能的投射を受けていることがわかる。パッチクランプしたすべての細胞ペア(興奮性-抑制性)でそれぞれに電流を注入し、他方に引き起こされるunitary EPSCもしくはunitary IPSCを記録したところ視覚遮断群においてはunitary IPSCが低下することから、抑制性が剥がされているように見える免疫組織学的染色結果と一致することがわかった。さらにこの低下したunitary IPSCはミク

ログリアの薬理的除去によって低下が抑えられることからミクログリアの関与も一致する。関連分子としてどのようなメカニズムが考えられるかを検証するために、V2L(AL 領域)のミクログリアを単離し、分子発現を検証したところ C1qa 及びメタロマトリックスプロテアーゼ9 (MMP)が増加していることがわかった。そのため、ミクログリアが MMP9 を介して細胞外基質を消化することで抑制性シナプスを興奮性神経細胞体周囲から剥がすこと'に寄与するという仮説をたて、MMP9 の阻害剤を投与した。結果ミクログリアの除去した結果と同様異種感覚の可塑性に伴う V2L の神経細胞の Ca²⁺活動頻度の増強は認められず、抑制性シナプスの減少も認めなかった。これらの結果からミクログリアは視覚遮断に伴い、V2L において興奮性神経細胞周囲に遊走し、そこで抑制性シナプスを剥がすことで、ヒゲ刺激に伴う興奮性神経細胞の活動を引き起こすことが明らかとなった(図2)。

ではこの活動増加はヒゲの情報処理に必要なのであろうか。これを明らかにするために、ヒゲの感覚識別学習を用いた。粗い紙やすりと細かい紙やすりを識別させる学習を行った。視覚遮断マウスでは正常群に比して、識別学習の向上を認め、これは V2L の神経細胞活動を抑制する Muscimol の脳内注入によって阻害されることから V2L の活動機能増加に伴って識別学習が向上することがわかった。さらに、視覚遮断しミクログリアを除去したマウスにおいてはこの識別学習の向上は損なわれることからミクログリア依存的事であることも明らかになった(図3) (Hashimoto et al., *Cell Rep.* 2023¹¹)。

では成熟動物の視覚遮断はどうであろうか? ヒトで成熟後における高度な低視力及び視覚遮断は幻覚を引き起こすことが知られている(シャルルボネ症候群)。そこで成熟後に視覚遮断を行ったところ V2L 活動の増強を認め、ミクログリアの発現遺伝子は炎症性変化を示唆するものであった。さらに識別学習の向上は認められなかった。そこでこのミクログリアの炎症性変化に伴うアストロサイトの変化を検証したところ、アストロサイト数の有意な増加及びその活動増強が認められた。さらにこれに伴って低振幅、高頻度の神経細胞活動を認めた。神経細胞化学遺伝学的手法を用いて人工的にアストロサイトの活動を増強させると同様に低振幅、高頻度の神経細胞活動を認めることから、アストロサイトの作用によるものであることがわかる。さらにアストロサイトの分子発現を検証するために、V2L 特異的なアストロサイトの RNA シークエンスをかけたところ GABA 関連分子の発現増加を認めた(図4)。

これを病態に応用するために統合失調症および自閉症のリスクファクターとして知られる 3q29 欠失症候群に着目した。3q29 欠失モデルマウスのミクログリアの形態変化を検証したところ 3q29 欠失モデルマウスではミクログリアの細胞体面積及び分岐数は前頭前野、連合野、第一次体性感覚野、第一次視覚野で低下していることがわかった。これに伴い、3q29

図3. 実験結果

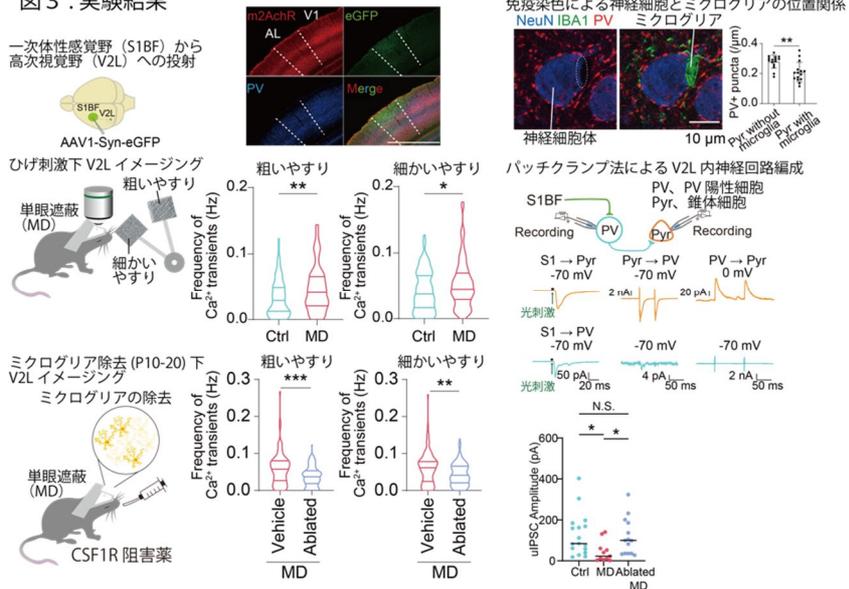
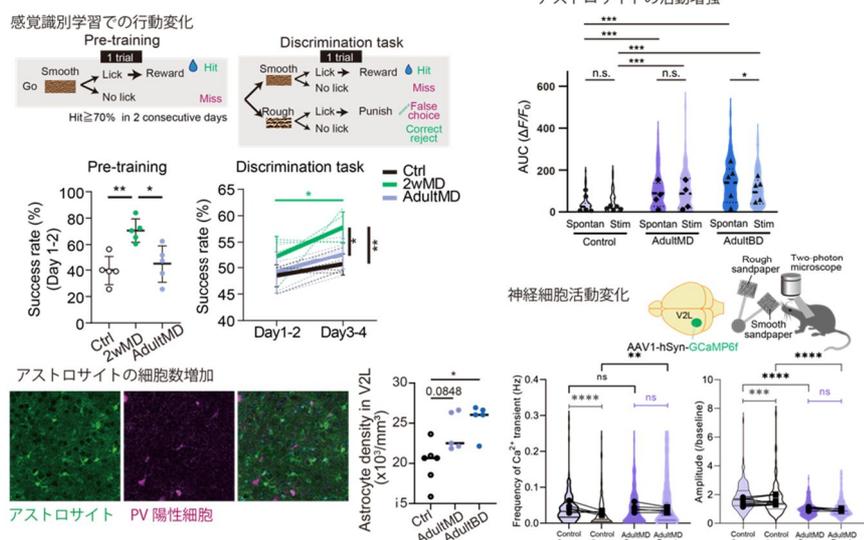


図4. 成熟動物の視覚遮断における変化



欠失症候群のミクログリアの RNA シークエンス及び scRNA シークエンスを現在行い、さらにこれを in vivo の生体イメージングデータと統合している。

1. Fields RD, Araque A, Johansen-Berg H, *et al.* Glial biology in learning and cognition. *Neuroscientist* **20**, 426-431 (2014).
2. Hunt MJ, Kopell NJ, Traub RD, *et al.* Aberrant Network Activity in Schizophrenia. *Trends Neurosci* **40**, 371-382 (2017).
3. Whitfield-Gabrieli S, Thermenos HW, Milanovic S, *et al.* Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first-degree relatives of persons with schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**, 1279-1284 (2009).
4. Miyamoto A, Wake H, Ishikawa AW, *et al.* Microglia contact induces synapse formation in developing somatosensory cortex. *Nat Commun* **7**, 12540 (2016).
5. Schafer DP, Lehrman EK, Kautzman AG, *et al.* Microglia sculpt postnatal neural circuits in an activity and complement-dependent manner. *Neuron* **74**, 691-705 (2012).
6. Akiyoshi R, Wake H, Kato D, *et al.* Microglia Enhance Synapse Activity to Promote Local Network Synchronization. *eNeuro* **5**, (2018).
7. Badimon A, Strasburger HJ, Ayata P, *et al.* Negative feedback control of neuronal activity by microglia. *Nature* **586**, 417-423 (2020).
8. Schafer DP, Heller CT, Gunner G, *et al.* Microglia contribute to circuit defects in *Mecp2* null mice independent of microglia-specific loss of *Mecp2* expression. *Elife* **5**, (2016).
9. Wake H, Moorhouse AJ, Miyamoto A, *et al.* Microglia: actively surveying and shaping neuronal circuit structure and function. *Trends Neurosci* **36**, 209-217 (2013).
10. Gunner G, Cheadle L, Johnson KM, *et al.* Sensory lesioning induces microglial synapse elimination via ADAM10 and fractalkine signaling. *Nat Neurosci* **22**, 1075-1088 (2019).
11. Hashimoto A, Kawamura N, Tarusawa E, *et al.* Microglia enable cross-modal plasticity by removing inhibitory synapses. *Cell Rep* **42**, 112383 (2023).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Hashimoto A, Kawamura N, Tarusawa E, Takeda I, Aoyama Y, Ohno N, Inoue M, Kagamiuchi M, Kato D, Matsumoto M, Hasegawa Y, Nabekura J, Schaefer A, Moorhouse AJ, Yagi T, Wake H	4. 巻 42(5)
2. 論文標題 Microglia Enable Cross-Modal Plasticity by Removing Inhibitory Synapses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112383	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 NISHI Misaki, SUGIO Shouta, HIRANO Tetsushi, KATO Daisuke, WAKE Hiroaki, SHODA Asuka, MURATA Midori, IKENAKA Yoshinori, TABUCHI Yoshiaki, MANTANI Youhei, YOKOYAMA Toshifumi, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Elucidation of the neurological effects of clothianidin exposure at the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) using two-photon microscopy in vivo imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 585 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.22-0013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murayama Masanori, Wake Hiroaki	4. 巻 179
2. 論文標題 Lighting up cosmic neuronal networks with transformative in vivo calcium imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 1~2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2022.04.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hirata Yu, Nomura Kazuhiro, Kato Daisuke, Tachibana Yoshihisa, Niikura Takahiro, Uchiyama Kana, Hosooka Tetsuya, Fukui Tomoaki, Oe Keisuke, Kuroda Ryosuke, Hara Yuji, Adachi Takahiro, Shibasaki Koji, Wake Hiroaki, Ogawa Wataru	4. 巻 132
2. 論文標題 A Piezo1/KLF15/IL-6 axis mediates immobilization-induced muscle atrophy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI154611	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeda Ikuko, Yoshihara Kohei, Cheung Dennis L., Kobayashi Tomoko, Agetsuma Masakazu, Tsuda Makoto, Eto Kei, Koizumi Schuichi, Wake Hiroaki, Moorhouse Andrew J., Nabekura Junichi	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Controlled activation of cortical astrocytes modulates neuropathic pain-like behaviour	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-31773-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato Daisuke, Quan Xiangyu, Tanisumi Yuta, Guo Zhongtian, Morita Mitsuhiro, Takiguchi Tetsuya, Matoba Osamu, Wake Hiroaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Evaluation and Manipulation of Neural Activity using Two-Photon Holographic Microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/64205	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugio Shouta, Kato Daisuke, Wake Hiroaki	4. 巻 187
2. 論文標題 Myelinated axon as a plastic cable regulating brain functions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 45 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2022.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Daisuke, Wake Hiroaki	4. 巻 167
2. 論文標題 Myelin plasticity modulates neural circuitry required for learning and behavior	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 11 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.12.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Quan Xiangyu, Kato Daisuke, Daria Vincent, Matoba Osamu, Wake Hiroaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Holographic microscope and its biological application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.10.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirata Yu, Nomura Kazuhiro, Kato Daisuke, Tachibana Yoshihisa, Niikura Takahiro, Uchiyama Kana, Hosooka Tetsuya, Fukui Tomoaki, Oe Keisuke, Kuroda Ryosuke, Hara Yuji, Adachi Takahiro, Shibasaki Koji, Wake Hiroaki, Ogawa Wataru	4. 巻 -
2. 論文標題 A Piezo1/KLF15/IL-6 axis mediates immobilization-induced muscle atrophy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI154611	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 NISHI Misaki, SUGIO Shouta, HIRANO Tetsushi, KATO Daisuke, WAKE Hiroaki, SHODA Asuka, MURATA Midori, IKENAKA Yoshinori, TABUCHI Yoshiaki, MANTANI Youhei, YOKOYAMA Toshifumi, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Elucidation of the neurological effects of clothianidin exposure at the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) using two-photon microscopy in vivo imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 585 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.22-0013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 池上 暁湖、和氣 弘明	4. 巻 73
2. 論文標題 総説 ミクログリアによる血液脳関門機能の制御	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 913 ~ 919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201861	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 有岡 祐子、加藤 大輔、和氣 弘明、尾崎 紀夫	4. 巻 73
2. 論文標題 特集 グリアと神経-相補的な制御系として 精神疾患の新たな展望-グリア破綻から見る病態	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 787 ~ 794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201836	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 生体イメージングで解き明かすグリア細胞の新規生理機能とその病態への寄与
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 多細胞回路動態の計測と操作
3. 学会等名 Cardiovascular Research Conference (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 多細胞回路動態の計測と操作
3. 学会等名 Parkinson's Disease Expert Meeting ~ 新たな治療選択肢を考える ~ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 ミクログリアの新規生理機能
3. 学会等名 第4回量子生命科学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Microglia and sensory modality
3. 学会等名 NEURO2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 光による神経・グリア生理活動の叙述と制御
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会（淡路島）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 グリア細胞の生理機能と病態への関与
3. 学会等名 第16回日本パーキンソン病・運動障害疾患コレグレス（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Microglia and sensory modality
3. 学会等名 Glia and Neuroimmune symposium held at Anhui Medical University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Microglia and sensory modality
3. 学会等名 ISN-APSN2022Biennial Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Toward understanding multicellular circuit dynamics
3. 学会等名 Heterogeneity of Glia Functions in Development and Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Physiological and pathological functions of microglia
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Toward understanding multicellular circuit dynamics
3. 学会等名 The 1st Fujita International Symposium on Brain Science (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki Wake, Akari Hashimoto, Nanami Kawamura, Etsuko Tarusawa, Ikuko Takeda, Nobuhiko Ohno, Mio Inoue, Daisuke Kato, Yuki Aoyama, Mami Matsumoto, Hiroaki Wake
2. 発表標題 Microglial removal of inhibitory synapses unleash the multi-sensory potential in the association cortex
3. 学会等名 The Australian Physiological Society (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Toward measurement and manipulation of multicellular circuit dynamics
3. 学会等名 第45回分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 多細胞計測・操作技術の未来
3. 学会等名 次世代脳シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Physiological and Pathological functions of microglia
3. 学会等名 第51 回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 多細胞回路動態の計測と操作
3. 学会等名 第 1 回量子制御生命研究会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 光で階層的に神経・グリア回路活動を叙述し、制御する研究を目指して
3. 学会等名 レーザー学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 オリゴデンドロサイトによる神経回路の同期性制御
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mio Inoue, Akari Hashimoto, Ikuko Takeda, Daisuke Kato, Hiroaki Wake
2. 発表標題 Physiological function of the tactile-visual connection
3. 学会等名 Neuro2022 (第45回神経科学大会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ikuko Takeda, Izumo Takei, Yuki Aoyama, Hiroaki Wake
2. 発表標題 The alteration of astrocytes in cross-modal plasticity
3. 学会等名 Neuro2022 (第45回神経科学大会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Aoyama, Daisuke Kato, Kazuki Nishida, Fumihiro Eto, Shumpei Sato, Ikuko Yao, Mitsutoshi Setou and Hiroaki Wake
2. 発表標題 Oligodendrocytes promote motor learning through temporally regulated lipid production
3. 学会等名 4th-UK-Japan Neuroscience Symposium 2022, Karuizawa, Japan
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻貴宏、和氣弘明、進藤麻理子、加藤大輔、小笹裕晃、平井豊博
2. 発表標題 Microglial phagocytosis suppressed the development of metastatic tumors in the imaging model of brain metastasis
3. 学会等名 Neuro2022 (第45回神経科学大会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mariko Shindo, Takahiro Tsuji, Rahadian Yudo Hartantyo, Ataka Ito, Daisuke Kato, Takayoshi Suganami, Hiroaki Wake
2. 発表標題 SLE-induced CNS inflammation causes anxiety-like behavior
3. 学会等名 Neuro2022 (第45回神経科学大会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鏡内 麻以、竹田 育子、和氣 弘明
2. 発表標題 Role of microglia in higher visual sensory integration
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井上 澪、橋本 明香里、竹田 育子、加藤 大輔、和氣 弘明
2. 発表標題 Physiological function of the neuronal projection between different sensory modality
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroaki WAKE
2. 発表標題 Physiological and Pathological Functions of Microglia for Brain
3. 学会等名 上原国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 脳免疫細胞の生理機能とその破綻による中枢神経系疾患
3. 学会等名 第6回日本骨免疫学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 精神疾患と脳脊髄液・脳血液関門
3. 学会等名 BNP2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 精神疾患におけるグリア細胞
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 光で照らすグリア細胞の新規生理機能とその病態への寄与
3. 学会等名 生体機能と創薬シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 グリアの貪食能による脳の生理・病態制御
3. 学会等名 第64回日本神経化学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 健康社会の創成と国際連携に向けた多次元脳・生体イメージングセンターの構築
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 ミクログリアがコードする情報の読み出しへの挑戦
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和氣弘明
2. 発表標題 ミクログリアによる 脳機能制御と病態の表出
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------