



研究領域名 **グリアデコーディング：脳-身体連関を規定するグリア情報の読み出しと理解**

東京大学・大学院医学系研究科・教授

おかべ しげお
岡部 繁男

領域番号： 20A301 研究者番号：60204012

【本研究領域の目的】

外界の影響により動物の体内環境は刻々と変化し、脳もその影響下にある。従来の脳科学は感覚器・運動器を介しての神経回路と外界との相互作用を重視してきた。一方で、代謝・循環・免疫などの体内環境と脳の相互作用の中心となるのはグリア細胞である。グリア細胞は神経回路と生体の内部環境の間に介在するインターフェースであり、両者の双方向性の相互作用を仲介している。またグリア細胞は脳実質内の神経回路に対して体内環境の情報を表現し、末梢臓器・組織に対しては逆に脳内環境の情報を伝達する。このようなグリア細胞が表現する情報を読み出すこと（デコーディング）ができれば、脳-身体連関の包括的な理解が可能となる。

本研究領域では従来の神経活動計測とは全く異なる計測手法や体内環境の専門家を呼び込み、グリア機能の解析技術の開発を通じてその包括的な読み出しを実現する。そのために次の三つの目標を設定する。

(1) 脳内のグリアと神経回路の間での情報処理を代謝・循環・免疫などの時空間的な動態とも関連させて理解する。

(2) 特にグリア由来のシグナルに注目して外部環境・内部環境・脳の間での多様な機能制御を解明する。

(3) グリア細胞の状態・機能・細胞間シグナル伝達を包括的に読み出す技術（デコーディング技術）を開発し、脳と身体の間での生体情報の統合の理解を目指す。

このような試みにより、グリア細胞の状態を読み出すことで脳-身体間の機能連関を解明し、従来の脳科学の枠に収まらない学問領域を形成する。

【本研究領域の内容】

以下の三つの研究項目を設定し、研究を実施する。

(A01) グリア・神経ネットワークの統合による脳機能発現

脳の発達過程でのグリアによる回路発達の制御機構、成熟脳でのグリアと血管によるエネルギー消費・代謝の制御機構、さらに、FRET バイオセンサーを活用したグリア細胞を含む細胞間での情報伝達の解析を実施する。これらの実験により、グリアと神経回路の機能統合のメカニズムを明らかにする。

(A02) グリアによる脳-身体連関の制御

末梢への侵害刺激の情報は複数の経路から脳に伝えられる。このような脳-身体連関では通常感覚器を介しての速い情報伝達とは異なった機構、特にグリア細胞や免疫細胞を介した機構が働いている。本

研究項目では末梢組織での免疫・炎症反応による脳機能の制御と全身臓器の機能への影響を解明する。(A03) グリアによる脳-身体連関制御の包括的操作・解析

全脳レベルでの包括的なグリア機能の読み出しや操作を可能とする技術開発を行う。全脳レベルでのグリア細胞の置換技術の開発、組織透明化技術を用いた全脳での全細胞のイメージング手法をグリア機能の解析に応用する。また脳-身体連関に関係するエクソソームによる遠距離での細胞間相互作用の役割を明らかにする。

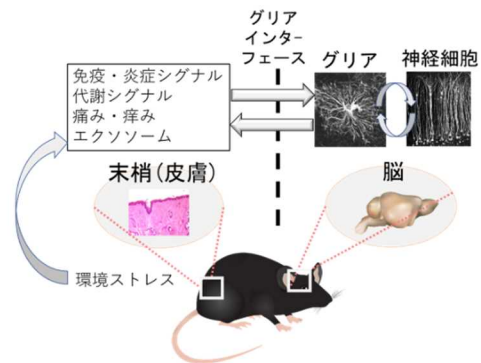


図1 脳-身体連関を制御するグリアインターフェース

【期待される成果と意義】

神経回路についての研究は米国や欧州の大型研究計画によって推進されているが、脳と体内環境を仲介するグリア研究においては組織的な研究開発はいまだ進んでいない。本研究領域によって脳と代謝・循環・免疫などの体内環境の間に介在するインターフェースとしてのグリア細胞の多様な機能が発見され、グリア細胞のコードする情報を読み出すための先進的な技術が開発されることが期待される。この研究領域で生み出されるグリアに関する新しいデータは従来の脳研究とは異なる新しい領域の開拓を実現する一方で、様々な精神・神経疾患の病態の解明にも役立つ情報を提供すると期待できる。

【キーワード】

脳身体連関：免疫や代謝において独立した臓器である脳が、末梢臓器との複雑な機能調節をすることにより個体として機能が維持・発揮される機構。

【領域設定期間と研究経費】

令和2年度-6年度 1,222,400千円

【ホームページ等】

<http://gliadecode.com/>