

平成 30 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		全身透明化技術を用いた神経活性化による炎症応答機構の解明
新規・継続の別		新規 ・ 継続
研究代表者	所属	新潟大学 脳研究所
	職名・氏名	テニュアトラック教授・田井中 一貴
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	
	職名・氏名	
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	所長・教授 村上正晃
概要 (100～150 字程度)		申請者が開発した臓器透明化法 CUBIC を用いて、全身的な神経回路解明、炎症部位同定および病原体感染部位の同定を実施する。CUBIC 法最適化についての共同研究を共著論文として Cell Reports に発表した。
研究目的 (300 字程度)		現代社会では過度のストレスが多くの疾患に関連していることが示唆されているが、ストレスなどによる神経活性化が病態にもたらす影響についての詳細な分子機構は明らかとなっていない。申請者は最近、全身の細胞ネットワークや遺伝子の働きを 1 細胞解像度で三次元画像として取得するためのイメージング技術および透明化試薬(CUBIC)を開発した。これまでの共同研究によって、炎症を制御しうる痛みやストレス刺激などによる新規の脳内神経活性化部位を CUBIC により同定するとともに、共同で CUBIC の改良を行い、これまで透明化が困難であった骨組織においても透明化することを実現した。本年度は、これまでの共同研究をさらに推進し、神経活性化がどのように臓器機能に影響を与えるかについて全身的に解析を進める。
研究内容・成果 (1000 字程度)		申請者が開発したマウス個体・臓器透明化法 CUBIC を分子神経免疫学分野に導入するほか、分子神経免疫学分野で開発・実施されている各種神経活性化モデル、自己免疫疾患モデル、感染モデルを利用し、CUBIC による全身的な神経回路解明、炎症部位同定および病原体感染部位の同定を実施する。具体的には、分子神経免疫学分野で行った動物実験のサンプルを透明化後に申請者の研究室に送付いただき、シート型蛍光顕微鏡で撮影する。データを共有し、必要な場合はサンプルを返却して組織切片などでより詳細な部位を観察、またはマクロトームで全身切片を作成して解析を行う。 今年度はまず、CUBIC をより改良するために、透明度を規定する各パラメーターについて化合物のスクリーニングを行い、最適な

	CUBIC カクテルとプロトコルを確立した。実際にマウス臓器で期待される透明化効果が得られるか自己免疫疾患モデルなどを用いた共同研究を行い、共著論文として Cell Reports に発表した。また、CUBIC 透明化法と免疫染色法を組み合わせた染色プロトコルを分子神経免疫学分野に導入し、透明化したマウス全脳での血管の染色を行った。共同研究についてのディスカッションと免疫染色 CUBIC 法の導入とトラブルシューティングのために、2018 年 11 月 20 日および 2019 年 3 月 19 日に遺伝子病制御研究所に訪問した。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと <u>Tainaka, K.</u>, TC. Murakami, EA. Susaki, C. Shimizu, R. Saito, K. Takahash, A. Hayashi-Takagi, H. Sekiya, Y. Arima, S. Nojima, M. Ikemura, T. Ushiku, Y. Shimizu, <u>M. Murakami</u>, KF. Tanaka, M. Iino, H. Kasai, T. Sasaoka, K. Kobayashi, K. Miyazono, E. Morii, T. Isa, M. Fukayama, A. Kakita, and HR. Ueda. Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents. Cell Rep. 2018 Aug 21;24(8):2196-2210 (IF=8.032)
	【新聞報道】