令和3年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		全身透明化技術を用いた神経活性化による IL-6 アンブを介する炎症応答機構の解明		
新規・継続の別		継続		
研究代表者	所属	新潟大学 脳研究所	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	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	分子神経免疫学分野 教授 村上 正晃		
概要 (100～150字程度)		申請者が開発し、改良を続けているマウス個体・臓器透明化法 CUBIC や新たに開発する透明化試薬を分子神経免疫学分野に導入し、各種神経活性化モデル、自己免疫疾患モデル、感染モデルを利用することで、組織透明化を用いた神経免疫関連機構の解明に取り組む。		
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。昨年度は一般共同研究によって、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、細菌による中枢神経系感染経路を同定するために共同で CUBIC の改良を行い、共同著者として論文を発表した。今回は、これまでの共同研究をさらに推進し、CUBIC の弱点を克服する透明化試薬を新たに開発し、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、次の論文化を目指すことを目的とする。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		申請者が開発し、改良を続けているマウス個体・臓器透明化法 CUBIC や新たに開発する透明化試薬を分子神経免疫学分野に導入し、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、組織透明化による全身的な神経回路解明、炎症部位の同定に取り組んだ。神経活性化については、神経が活性化したときに発現する分子(c-Fos や Arc)のレポーターマウスなどを用いて観察に成功した。		

	共同研究先の分子神経免疫学分野は、局所神経活性化によって増強される非免疫細胞による炎症誘導機構を世界に先駆けて報告しており、本研究計画を遂行するために、炎症機構に関する村上教授のご助言や研究データおよびツール、そして申請者が開発する組織透明化法とマクロトームを組み合わせた個体全身を対象にした網羅的解析手法の融合を図っている。また新たな透明化試薬の開発を共同で行っており、コロナ禍のなか週に1度のオンラインディスカッションを介して研究を進めている。
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 Three-dimensional understanding of the morphological complexity of the human uterine endometrium, Manako Yamaguchi, Kosuke Yoshihara, Kazuaki Suda, Hirofumi Nakaoka, Nozomi Yachida, Haruka Ueda, Kentaro Sugino, Yutaro Mori, Kaoru Yamawaki, Ryo Tamura, Tatsuya Ishiguro, Teiichi Motoyama, Yu Watanabe, Shujiro Okuda, Kazuki Tainaka, Takayuki Enomoto, iScience 24 (4) 102258 - 102258 2021, IF 5.08 Spatiotemporal dynamics of clonal selection and diversification in normal endometrial epithelium, Manako Yamaguchi, Hirofumi Nakaoka, Kazuaki Suda, Kosuke Yoshihara, Tatsuya Ishiguro, Nozomi Yachida, Kyota Saito, Haruka Ueda, Kentaro Sugino, Yutaro Mori, Kaoru Yamawaki, Ryo Tamura, Sundaramoorthy Revathidevi, Teiichi Motoyama, Kazuki Tainaka, Roel G. W. Verhaak, Ituro Inoue, Takayuki Enomoto Nature Communications 13, 943 (2022)., IF 14.919 【新聞報道】