

令和7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	35歳 以下○	40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)		研究代表者がこれまでにやってきた一細胞解像度で全身の細胞ネットワークを解析する手法を用いて、村上研究室が得意とする T 細胞や非免疫細胞という新たな視点から解析を進めることで、新規炎症メカニズムや免疫応答機構の発見に取り組んだ。		
研究目的 (300字程度)		現代社会では過度のストレスが多く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。研究代表者は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。これまでに炎症を制御す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ている。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)		本研究では、生体脳を低侵襲かつ高解像度に観察するための頭蓋骨透明化技術 SeeThrough を確立し、脳研究における新たな基盤技術を創出した。SeeThrough は、頭蓋骨を除去することなく脳実質および脳表領域を長期にわたり観察可能とするものであり、既存法に比して高い透過性と観察感度を実現するとともに、開頭観察に匹敵する画質を保ちながら、炎症反応を抑えた縦断的 in vivo イメージングを可能にした。本成果は、神経活動、脳表免疫細胞、脳脊髄液動態などを同一個体で継続的に解析し得る技術基盤とし		

	<p>て、神経科学、神経免疫学、病態解析研究に大きく貢献する。</p> <p>さらに、本研究基盤の展開として、AI を活用したデジタル化石探索により白亜紀の最古級 sepoid 頭足類を同定し、新規発見を加速する解析手法の有効性を示したほか、実験的脳マラリアでは嗅球病変形成に関与する分子機構を明らかにした。加えて、多系統萎縮症剖検脳では血液脳関門障害の実証、全臓器三次元マッピングでは酵素活性の高解像度可視化、慢性社会的敗北ストレス研究では梨状皮質—外側中隔経路の活性化が行動異常誘導に必須であることを示した。以上より、本研究は SeeThrough を中心とする先端可視化技術の確立と、その応用による神経疾患、感染症、精神疾患、進化研究への波及を通じ、生命現象の統合的理解に資する顕著な成果を挙げた。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会報告】</p> <p>田井中一貴、透明化技術を用いた生物機能の可視化と分析化学的応用、第 85 回分析化学討論会、2025 年、国内、口頭。</p> <p>田井中一貴、脳を透明化する化学、日本化学会秋季事業 第 15 回 CSJ 化学フェスタ、2025 年、国内、口頭。</p> <p>田井中一貴、生体組織の透明化技術で凝集体を探る、第 44 回日本認知症学会学術集会、2025 年、国内、口頭。</p> <p>田井中一貴、化学的アプローチによる生体組織透明化：原理から応用まで、第 3 回 ヘルステック未来創造研究会 2025、2025 年、国内、口頭。</p> <p>【論文発表】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Sugiura K, Ikegami S, Takeda Y, Mutterlose J, Derin MO, Kubota A, Nishida H, Tainaka K, Harada T, Landman NH, Iba Y. The oldest sepoid cephalopod from the Cretaceous discovered by Digital fossil-mining with zero-shot learning AI. <i>Communications Biology</i>. 9(1):301, 2026. ・ Liu X, Uchigashima M, Oomoto I, Saito Y, Uchida H, Oginezawa S, Masuda K, Satoh D, Abe M, Sakimura K, Shimizu Y, Murayama M, Tainaka K, Mikuni T. SeeThrough: a rationally designed skull clearing technique for in vivo brain imaging. <i>Nature Communications</i>. 16(1):7584, 2025. ・ Matsuo-Dapaah J, Alshaweesh J, Lee MSJ, Hayashi T, Dash R, Kuroda M, Tainaka K, Ozawa M, Kuratani A, Yamamoto M, Liu K, Fukui R, Miyake K, Kobiyama K, Renia L, Ishii KJ, Coban C. IFNγ-inducible Gbp4 and Irgb6 contribute to experimental cerebral malaria pathology in the olfactory bulb. <i>mBio</i>. 16(8):e01249-25, 2025. ・ Gabdulkaev R, Shimizu H, Kanazawa M, Kuroha Y, Hasegawa A, Idezuka J, Tainaka K, Onodera O, Kakita A. Blood-brain barrier dysfunction in multiple system atrophy: A human postmortem study.

	<p>Neuropathology. 45(3):210-222, 2025.</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Yi B, Yatabe H, Sakamoto DM, Tamura I, Saito Y, Yamada N, Ashikaga R, Kuroda M, Kubota SI, Tainaka K, Sando S. Imaging Heterogeneous Patterns of Aminopeptidase N Activity in Hierarchical Tissue Structures Through High-Resolution Whole-Organ 3D Mapping. Angewandte Chemie International Edition. 64(22):e202504668, 2025. ・ Okuda Y, Li D, Maruyama Y, Sonobe H, Mano T, Tainaka K, Shinohara R, Furuyashiki T. The activation of the piriform cortex to lateral septum pathway during chronic social defeat stress is crucial for the induction of behavioral disturbance in mice. Neuropsychopharmacology. 50(5):828-840, 2025. <p>【新聞報道】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 読売新聞 朝刊 2025年8月27日 (SeeThrough法に関する報道) ・ 新潟日報 朝刊 2025年8月28日 (SeeThrough法に関する報道) ・ 読売新聞 夕刊 特集「みんなのカガク」2025年11月20日 <p>【学位取得者】</p> <p>該当なし</p>
--	---