

● 令和2年度の主な活動

- ◎ キックオフミーティング (2021.1.7 オンライン)
- ◎ 第1回公開シンポジウム (2021.1.7 オンライン)
- ◎ 第1回班会議 (2021.1.7 オンライン)

● 令和3年度の活動

- ◎ 第2回班会議 (2021.8.5 名古屋(ウイנק愛知))
- ◎ 第3回班会議 (2021.12.17~18 東京(慶応義塾大学))

● 令和4年度の活動予定

- ◎ 第4回班会議 (2022.9.30~10.2 札幌(北海道大学)《予定》)
- ◎ 第5回班会議 (2023.1~2/東京《予定》)

● 令和5年度の活動予定

- ◎ 第6回班会議 (2023. 夏/山梨《予定》)

● 令和6年度の活動予定

- ◎ 第7回班会議、公開シンポジウム【国際シンポ】(2024. 夏/福岡《予定》)

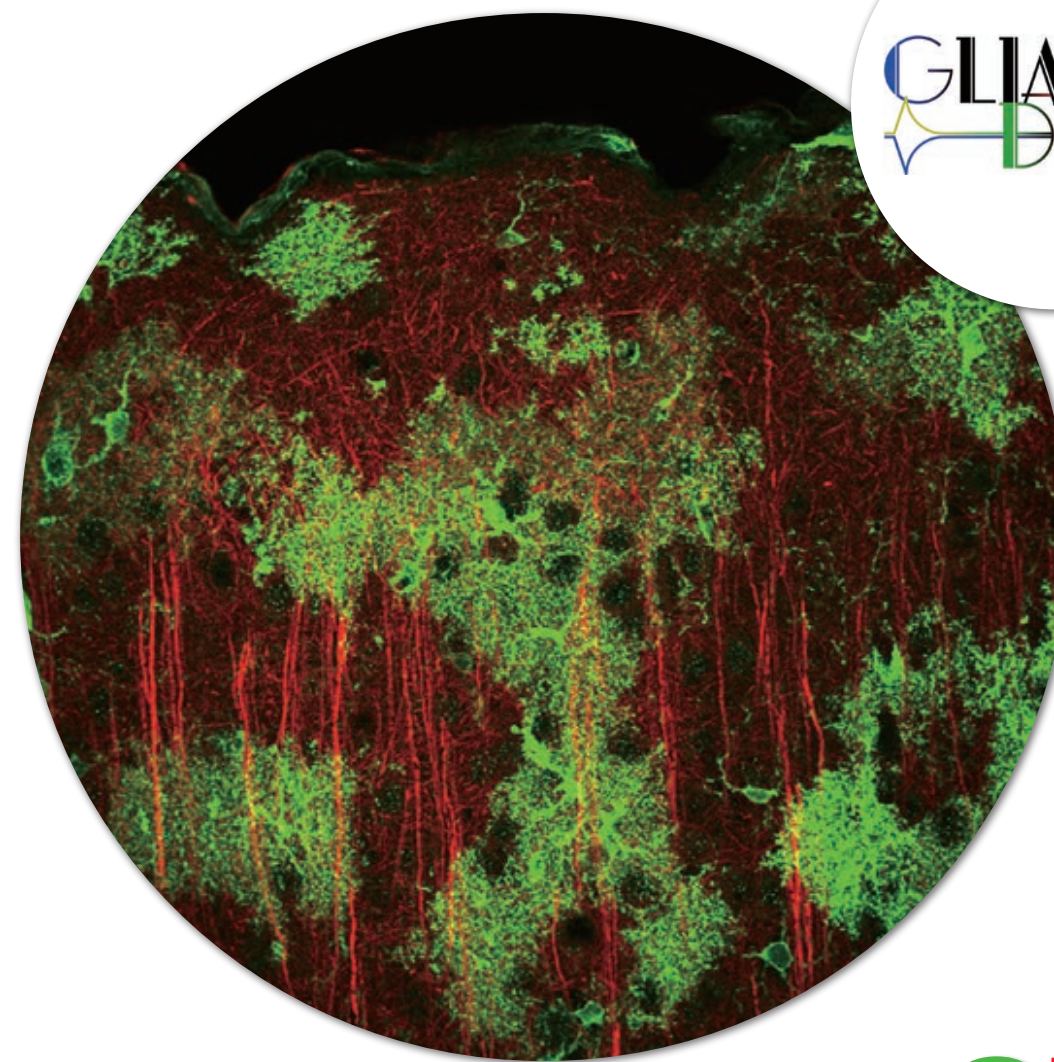
● 領域ホームページ
<http://gliadecode.com/>

文部科学省科学研究費補助金 学術変革領域研究(A) 令和2年度~令和6年度
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
ニュースレター第2号 / 2022年3月発行

● 発行人 岡部 繁男 ● 編集人 津田 誠

● 発行所
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
東京大学大学院医学系研究科・医学部 神経細胞生物学分野
TEL : 03-5841-1928 FAX : 03-5841-1930
Email : okabe@m.u-tokyo.ac.jp

● 印刷所 株式会社トライス



GLIA

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

DECODING

Deciphering information critical for brain-body interactions



News Letter 2022 MAR.

vol.02

contents

- 研究組織、領域代表ご挨拶 …01
- 公募研究班 …03
- 最近の研究成果 …13
- 活動報告 …15
- 研究室紹介 …16
- 受賞・アウトリーチ活動 …17
- 活動と予定 …19

●研究組織



●【総括班】

岡部 繁男	東京大学	大学院医学系研究科	領域代表、企画実行WG
小泉 修一	山梨大学	大学院総合研究部医学域	企画実行WG
石井 優	大阪大学	大学院医学系研究科	企画実行WG
和氣 弘明	名古屋大学	大学院医学系研究科	広報・シンポジウムWG（ホームページ、ニュースレター）
津田 誠	九州大学	大学院薬学研究院	広報・シンポジウムWG（ホームページ、ニュースレター）
田中 謙二	慶應義塾大学	医学部	ワンストップサービスWG, YoungGlia
小山 隆太	東京大学	大学院薬学系研究科	ワンストップサービスWG, YoungGlia
星野 歩子	東京工業大学	生命理工学院	技術支援WG
史 蕭逸	筑波大学	国際統合睡眠医科学研究機構	技術支援WG
松田 道行	京都大学	大学院生命科学研究科	技術支援WG

●【計画班】

A01 岡部 繁男	東京大学	大学院医学系研究科	グリア・神経ネットワークの統合デコーディング
田中 謙二	慶應義塾大学	医学部	グリア・神経ネットワークの統合による脳内エネルギー代謝機構
小山 隆太	東京大学	大学院薬学系研究科	ミクログリアの時間依存性構造変化のデコーディングと生体機能への介入
松田 道行	京都大学	大学院生命科学研究科	グリア細胞間情報伝達の可視化
A02 和氣 弘明	名古屋大学	大学院医学系研究科	全身臓器の生理的・病理的免疫状態遷移の脳による検出機構
津田 誠	九州大学	大学院薬学研究院	グリア多様性を軸にした介入法による感覚など全身機能の変容
石井 優	大阪大学	大学院医学系研究科	末梢神経による免疫・炎症システムの時空間的制御機構の解明
A03 小泉 修一	山梨大学	大学院総合研究部医学域	ミクログリアデコーディングによる全身監視・制御システムの解明
史 蕭逸	筑波大学	国際統合睡眠医科学研究機構	全脳全細胞イメージングによる睡眠覚醒サイクルに伴うグリア機能の可視化
星野 歩子	東京工業大学	生命理工学院	エクソソームを介した脳-臓器コミュニケーション

●領域代表ご挨拶 Greetings From Territory's Representative



領域代表
岡部 繁男
Shigeo Okabe
東京大学大学院医学系研究科
神経細胞生物学分野 教授

「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」2年目の活動について

令和2年度に開始された本領域も2年目を迎えました。初年度は実質的な研究期間が4ヶ月程度と短く、またCOVID 19の影響で対面での会議ができなかったため、本格的な活動のための助走期間と考えて計画班員の間では二年目以降の活動に向けたプランニングに力を入れました。令和3年度に入り、8月5日にはようやく名古屋のウィンク愛知にて第二回班会議が対面で実施できました。この会議では計画班員の研究室の若手研究者10名による口頭発表とポスターによる32演題の発表があり、対面での班会議は若手にとっては相互理解のための重要な機会だと改めて実感する会となりました。9月には採択された公募班員が公開され、計画班員と公募班員の交流も開始することが出来ました。この領域ではワンストップサービスという名称で、班員からの要望を早期に拾い上げて領域として支援を実施するシステムを動かそうとしています。これは色々な要望やアイデアが参加研究者から出され、領域全体の活性化につながることを目的としています。12月17・18日には東京の慶應義塾大学・三田キャンパスにおいて対面での第三回の班会議が開催され、計画班員と公募班員の研究内容全体を把握することが初めて出来ます。これにより更に班員間の連携が進展することと期待し

ています。

本領域はいわゆる脳科学と他の生命科学の境界に位置していますので、様々な形でのアウトリーチ活動が重要になると考えています。既に班員の皆さんの協力により、多くの研究連携のための試みが開始されています。12月15日には次世代脳シンポジウムの中で同じ年度に採択となった臨界期生物学の領域と合同で「グリアとニューロン:機能調節とその可塑性」というイベントを実施し、神経回路とグリアの相互作用についての学際的な研究の可能性を議論します。また来年の3月には日本薬理学会、日本生理学会、日本解剖学会という三つの主要な基礎医学系の学会でグリアデコードが企画したシンポジウムが開催されます。日本薬理学会では加えて市民公開講座の開催が決定しています。これらのイベントを通じてグリアによる情報表現を研究することの意義を多くの生命科学研究者に知ってもらえることを願っています。

二年目に入りグリアデコードの活動も軌道に乗りつつあります。どうぞ引き続き温かいご支援・ご鞭撻を賜りますようお願いいたします。

Research Organization

●【公募班】

A01 定方 哲史	群馬大学	大学院医学系研究科	母乳がミクログリアを介して脳の発達に与える影響について
松田 隆志	東京工業大学	科学技術創成研究院	脳内炎症による血圧制御中枢の活性化メカニズムの解析
毛内 拓	お茶の水女子大学	基幹研究院自然科学系	アストロサイトにヒト特異的遺伝的変異を導入した遺伝子改変マウスの生理機能解析
川村 敦生	金沢大学	医薬保健研究域医学系	オリゴデンドロサイトー神経細胞相互作用のデコーディングによる自閉症の病態解明
真仁田 聡	山梨大学	大学院総合研究部	グリアーニューロン連関の in vivo 多重イメージングによるデコーディング
相澤 秀紀	広島大学	大学院医系科学研究科	ストレス感受性を読み解くモノアミン制御領域・手綱核のグリアデコーディング
柴崎 貢志	長崎県立大学	大学院人間健康科学研究科	脳内を冷却する吸熱型アストロサイトの存在とその生理機能
長井 淳	理化学研究所	脳神経科学研究センター	環境適応パターン別アストロサイト活動の全脳デコーディング
夏堀 晃世	東京都医学総合研究所		セロトニン神経とアストロサイト代謝ネットワークによるエネルギー恒常性維持の解明
宮下 知之	東京都医学総合研究所		感覚情報を伝達するグリア細胞のデコーディング
A02 安部 健太郎	東北大学	大学院生命科学研究科	学習や病態に影響するグリア可塑性の機構解明
橋本 謙二	千葉大学	社会精神保健教育研究センター	迷走神経を介する脳-腸相関に基づくストレス性精神障害の病態解明
藤生 克仁	東京大学	大学院医学系研究科	グリアによる脳・心臓連関の制御機構の解明
平岡 優一	東京医科歯科大学	難治疾患研究所	脳領域間機能差からアストロサイト不均一性の発生メカニズムをデコードする
服部 祐季	名古屋大学	大学院医学系研究科	胎生期大脳ミクログリアの分布経路に起因する多様性の解読
伊藤 綾香	名古屋大学	環境医学研究所	グリア内脂質代謝を介した脳-身体連関と末梢自己免疫応答制御の解明
中尾 章人	京都大学	大学院工学研究科	アストロサイトによる脳内酸素環境の恒常性維持機構
神野 尚三	九州大学	大学院医学研究院	神経血管ユニットとオリゴデンドロサイトの視点からがんによる認知機能障害を理解する
堀内 浩	生理学研究所		水の吸収と流動に着目したミクログリアの生理機能解明
A03 渡部 博貴	慶應義塾大学	医学部	ミクログリア機能変容に着目したアルツハイマー病モデルの開発



Tetsushi Sadakata

公募研究 A01-1

母乳がミクログリアを介して 脳の発達に与える影響について

定方 哲史（群馬大学大学院 医学系研究科附属教育研究支援センター・准教授）



母親は胎盤や母乳により自身の抗体(IgG)を子の血液中に移送する。この抗体は、新生児の免疫力を高める働きがメインであると考えられている。我々は最近、子マウスの脳内のミクログリアに母親由来の抗体が特定の受容体を介して結合していることを見出した。子の脳に到達した母親の抗体はミクログリアに結合し、何をしているのだろうか？

我々はまずIgG刺激によるミクログリアの活性状態の変化ついて、初代培養細胞系を用いて解析を行う。また、脳にIgGが移行しない遺伝子改変マウスや、逆に過剰量の抗体が脳に移行するマウスを用い、解剖学的・行動学的にその影響を明らかにする。これまでに母親の抗体が子の脳に影響を与えるという報告はなく、独自性の高い研究計画である。

母乳による子育てをされた子供に比べ、人工ミルクで育った子供は特定の脳領域の体積が小さい他、IQが低く、記憶力が悪いことなどが示唆されている。また、妊婦の感染症への罹患は自閉症、統合失調症、てんかんなどの発症リスクを高めることも知られている。脳内の抗体濃度の変化がこれらの原因になっているのかについても検討を行う。

我々は上記の研究計画により脳発達期における母親由来の抗体の刺激への応答メカニズムを理解し、母親の抗体が子の脳に与える影響について詳細な解析を行う計画である。

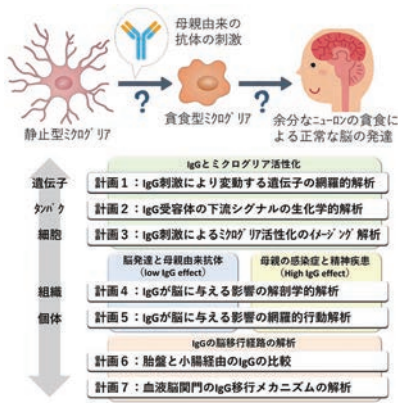


図 母親の抗体が子の脳の発達に与える影響を解明する

◎代表文献

- Hosoi N, Shibasaki K, Hosono M, Konno A, Shinoda Y, Kiyonari H, Inoue K, Muramatsu SI, Ishizaki Y, Hirai H, Furuichi T, Sadakata T: Deletion of Class II ADP-Ribosylation Factors in Mice Causes Tremor by the Nav1.6 Loss in Cerebellar Purkinje Cell Axon Initial Segments. *J Neurosci* 39, 6339-6353 (2019).
- Sadakata T, Shinoda Y, Oka M, Sekine Y, Sato Y, Saruta C, Miwa H, Tanaka M, Itohara S, Furuichi T: Reduced axonal localization of a Caps2 splice variant impairs axonal release of BDNF and causes autistic-like behavior in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109, 21104-9 (2012).
- Sadakata T, Washida M, Iwayama Y, Shoji S, Sato Y, Ohkura T, Katoh-Semba R, Nakajima M, Sekine Y, Tanaka M, Nakamura K, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Mori N, Detera-Wadleigh SD, Ichikawa H, Itohara S, Yoshikawa T, Furuichi T: Autistic-like phenotypes in Cadps2-knockout mice and aberrant CADPS2 splicing in autistic patients. *J Clin Invest* 117, 931-43 (2007).



Takashi Matsuda

公募研究 A01-2

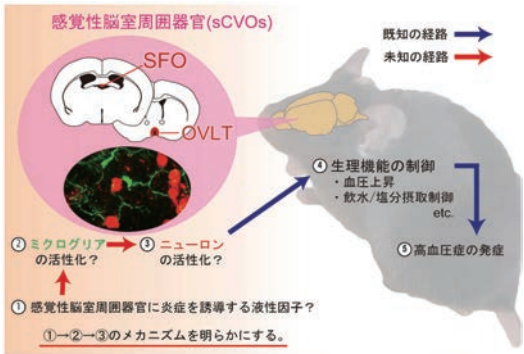
脳内炎症による血圧制御中枢の 活性化メカニズムの解析

松田 隆志（国立大学法人 東京工業大学 科学技術創成研究院 生体恒常性研究ユニット・特任助教）



高血圧の発症には、塩分の過剰摂取に加えて肥満やストレスなど様々な体内環境の変化が関わっており、共通して脳内において炎症反応が生じることが報告されている。近年、この脳内炎症が血圧上昇の原因である可能性が示唆されている。脳において感覚性脳室周囲器官(sCVOs)は血液-脳関門が欠損しながら神経細胞が存在している部位であり、体液中の液性因子をモニターしている場所として知られている。我々はこれまでにsCVOsである脳弓下器官(SFO)や終板脈管器官(OVLT)を中心に、体液情報に応答して水分摂取および塩分摂取、血圧上昇を誘導するニューロンとその活動制御機構の研究を進めてきた。最近、我々はsCVOsにミクログリアが常在しており、高血圧や肥満状態において炎症反応が起きていることを確認した。sCVOsを起点とする神経回路の活動が交感神経の活性化を介して血圧を上昇させていることを確認しているが、sCVOsの炎症反応がこの神経回路の活動にどのように影響しているのかは不明である。本研究では、sCVOsのミクログリアおよび神経細胞の活動を薬理学的手法および化学遺伝学的手法、*in vivo*イメージング法などを用いて制御・解析することによって、脳内におけるミクログリアの活性化による新たな血圧制御機構の解明を目指す。脳内炎症と血圧制御の間

に因果関係が判明すれば、原因不明の神経性高血圧症の発症機序の解明およびその治療法の開発に繋がることが期待される。



脳内炎症による血圧制御中枢の活性化メカニズムの解析

◎代表文献

- Matsuda T, Hiyama TY, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M: Distinct CCK-positive SFO neurons are involved in persistent or transient suppression of water intake. *Nat Commun* 11, 5692 (2020).
- Nomura K, Hiyama TY, Sakuta H, Matsuda T, Lin CH, Kobayashi K, Kobayashi K, Kuwaki T, Takahashi K, Matsui S, Noda M: [Na⁺] Increases in Body Fluids Sensed by Central Na⁺ Induce Sympathetically Mediated Blood Pressure Elevations via H⁺-Dependent Activation of ASIC1a. *Neuron* 101, 60-75 (2019).
- Matsuda T, Hiyama TY, Niimura F, Matsusaka T, Fukamizu A, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M: Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nat Neurosci* 20, 230-41 (2017).



Hiromu Monai

公募研究 A01-3

アストロサイトにヒト特異的遺伝的変異を導入した 遺伝子改変マウスの生理機能解析

毛内 拓（お茶の水女子大学 基幹研究院自然科学系・助教）



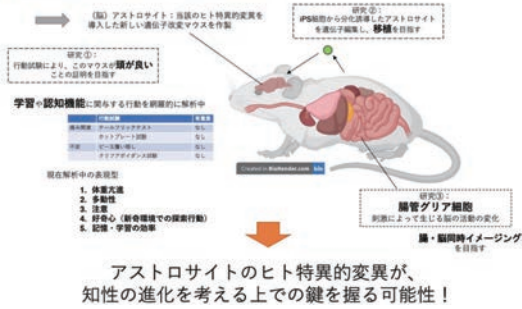
人間とは何か。ヒトと動物は何が違うのか。その謎を解き明かす鍵は、脳にあると予想されているが、未だ統一的な見解は得られていない。従来、知性を担う脳の情報処理は、神経回路が複雑化することによるものと考えられてきた。一方、研究代表者は、脳の神経細胞以外の要素、特に脳の半分を占めるグリア細胞が、重要な働きをしている可能性を提案してきた。

グリア細胞の一種であるアストロサイトは、単にニューロンの支持細胞に過ぎないと考えられてきたが、脳の情報処理に積極的に関与しているという傍証がいくつも見つかってきている。アストロサイトは、進化的に複雑な脳を持つ生物ほど大脳皮質に占める割合が増加すること、ヒトアストロサイトはマウスと比べて大きく複雑な突起を持つこと、ヒトアストロサイトをマウスに移植することで記憶・学習の効率が良くなること等が報告されており、知性との関与が示唆されている。しかしながら、アストロサイトのどの要素が知性に関与しているかは明らかになっていない。

我々は、アストロサイトに固有の機能タンパク質をゲノムワイドに解析した結果、ヒト特異的な遺伝的変異を見つけ、正の自然選択を受けられることを見出した。本研究では、当該のヒト特異的遺伝的変異を導入

した遺伝子改変マウスを独自に作製し、生理機能の解析を試みる。ヒト特異的変異が脳機能に果たす役割について解析し、知性の進化の謎の解明に挑戦する。

<背景>アストロサイト脳機能タンパク質のひとつが、ヒト特異的変異を持ち、正の自然選択を受けている



◎代表文献

- Monai H, Koketsu S, Shinohara Y, Ueki T, Kusk P, Hauglund NL, Samson AJ, Nedergaard M, Hirase H: Adrenergic inhibition facilitates normalization of extracellular potassium after cortical spreading depolarization. *Sci Rep* 11, 8150 (2021).
- Monai H, Wang X, Yahagi K, Lou N, Mestre H, Xu Q, Abe Y, Yasui M, Iwai Y, Nedergaard M, Hirase H: Adrenergic receptor antagonism induces neuroprotection and facilitates recovery from acute ischemic stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116, 11010-19 (2019).
- Monai H, Ohkura M, Tanaka M, Oe Y, Konno A, Hirai H, Mikoshiba K, Itohara S, Nakai J, Iwai Y, Hirase H: Calcium imaging reveals glial involvement in transcranial direct current stimulation-induced plasticity in mouse brain. *Nat Commun* 7, 11100 (2016).



Atsuki Kawamura

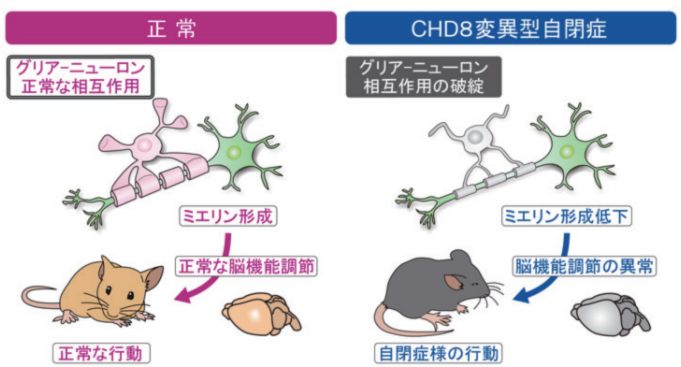
公募研究 A01-4

オリゴデンドロサイトー神経細胞相互作用の デコーディングによる自閉症の病態解明

川村 敦生（金沢大学医薬保健研究域医学系 組織細胞学・助教）



グリア細胞は神経細胞と相互作用し、脳の情報処理を制御している。グリア細胞の機能異常は不完全な神経回路形成を引き起こし、自閉症などの精神疾患の発症に寄与することが示唆されている。近年、自閉症患者における大規模な原因遺伝子探索によってクロマチンリモデリング因子CHD8が最も有力な自閉症原因遺伝子候補として同定された。われわれは自閉症患者のCHD8変異を再現したモデルマウスを作製し行動解析を行ったところ、予想通り自閉症様の行動異常が観察された (Katayama, Kawamura et al. Nature 2016)。さらに、CHD8変異によるオリゴデンドロサイトの機能異常が自閉症様の行動異常に関与することを実証した (Kawamura et al. Hum. Mol. Genet. 2020)。そこで本研究では、CHD8変異による神経細胞とオリゴデンドロサイトの相互作用の破綻が神経ネットワークや自閉症の病態形成にどのように関与しているのかを明らかにすることによって、疾患治療への応用を目指す。



◎代表文献

- Kawamura A, Katayama Y, Kakegawa W, Ino D, Nishiyama M, Yuzaki M, Nakayama KI: The autism-associated protein CHD8 is required for cerebellar development and motor function. *Cell Rep* 35, 108932 (2021).
- Kawamura A, Abe Y, Seki F, Katayama Y, Nishiyama M, Takata N, Tanaka KF, Okano H, Nakayama KI: Chd8 mutation in oligodendrocytes alters microstructure and functional connectivity in the mouse brain. *Mol Brain* 13, 160 (2020).
- Kawamura A, Katayama Y, Nishiyama M, Shoji H, Tokuoka K, Ueta Y, Miyata M, Isa T, Miyakawa T, Hayashi-Takagi A, Nakayama KI: Oligodendrocyte dysfunction due to Chd8 mutation gives rise to behavioral deficits in mice. *Hum Mol Genet* 29, 1274-91 (2020).



Satoshi Manita

公募研究 A01-5

グリアニューロン連関の in vivo多重イメージングによるデコーディング

真仁田 聡（山梨大学大学院 総合研究部医学域生理学講座 神経生理学教室・准教授）



神経活動と行動の詳細な観察によって、行動中に大脳皮質のどの脳部位がどのようなタイミングで活動するかが明らかになってきました。グリア細胞も神経細胞と同様にその活動が動物の行動に影響を与えることが示されてきましたが、どの脳部位のグリア細胞がどのタイミングで活動するか俯瞰的には行われていません。そこで本研究では、頭部固定下のマウスに前肢による到達把持運動を実施させ、大脳皮質におけるグリア細胞のカルシウム活動を数十ミリ秒の分解能でマクロイメージングを実施します。さらに、グリア細胞と神経細胞の同時マクロイメージング法を確立させ、グリア細胞、神経細胞、行動の関係を検討します。本研究によって行動中に顕著なグリア活動を示す脳部位が明らかとなり、神経細胞との比較やその部位に絞った活動の詳細を検討することが可能になります。また、本研究で確立される手法は、異なるバイオセンサーや他の行動課題にも適用できるため、本研究領域に貢献できると考えます。



●代表文献

1. Inoue M, Takeuchi A, Manita S, Horigane SI, Sakamoto M, Kawakami R, Yamaguchi K, Otomo K, Yokoyama H, Kim R, Yokoyama T, Takemoto-Kimura S, Abe M, Okamura M, Kondo Y, Quirin S, Ramakrishnan C, Imamura T, Sakimura K, Nemoto T, Kano M, Fujii H, Deisseroth K, Kitamura K, Bito H: Rational Engineering of XCaMPs, a Multicolor GECI Suite for In Vivo Imaging of Complex Brain Circuit Dynamics. *Cell* 177, 1346-60 (2019).
2. Manita S, Suzuki T, Homma C, Matsumoto T, Odagawa M, Yamada K, Ota K, Matsubara C, Inutsuka A, Sato M, Ohkura M, Yamanaka A, Yanagawa Y, Nakai J, Hayashi Y, Larkum ME, Murayama M: A Top-Down Cortical Circuit for Accurate Sensory Perception. *Neuron* 86, 1304-16 (2015).
3. Manita S, Miyazaki K, Ross WN: Synaptically activated Ca²⁺ waves and NMDA spikes locally suppress voltage-dependent Ca²⁺ signalling in rat pyramidal cell dendrites. *J Physiol* 589, 4903-20 (2011).



Hidenori Aizawa

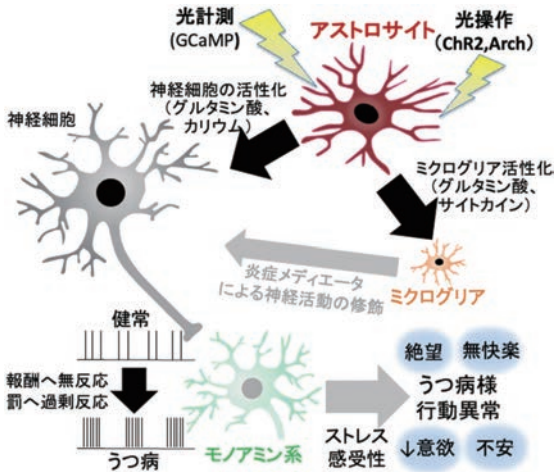
公募研究 A01-6

ストレス感受性を読み解く モノアミン制御領域・手綱核のグリアデコーディング

相澤 秀紀（広島大学大学院 医系科学研究科 神経生物学・教授）



手綱核はセロトニンやドーパミンなどのモノアミン神経系を上位から制御する中枢である。我々は、手綱核のアストロサイトやミクログリアの動態を解析し、その機能異常がストレス感受性の増加を引き起こすことを見出した。この研究成果を基に我々は「脳局所のグリア細胞情報が個体のストレス感受性を決定する」という仮説に至っている。本領域では、我々が独自に開発した手綱核特異的グリア細胞標識法を用いて、報酬や嫌悪刺激に対する手綱核のアストロサイト活性をカルシウムイメージングにより可視化し、ストレス応答に関する脳情報のグリアデコードを行う。また、光遺伝学により手綱核のアストロサイトの活動を操作し、神経細胞・ミクログリア活性やストレス下の行動に与える影響を検証する。手綱核はうつ病をはじめとするストレス関連精神疾患の病態と関連が深く、モノアミン汎性修飾系を介して広範な脳領域に影響を与えている。本研究で手綱核グリアの機能を明らかにすることにより、グリアデコード技術の精神医学領域への展開を促進したい。



●代表文献

1. Ito H, Nozaki K, Sakimura K, Abe M, Yamawaki S, Aizawa H: Activation of proprotein convertase in the mouse habenula causes depressive-like behaviors through remodeling of extracellular matrix. *Neuropsychopharmacology* 46, 442-54 (2021).
2. Cui W, Aida T, Ito H, Kobayashi K, Wada Y, Kato S, Nakano T, Zhu M, Isa K, Kobayashi K, Isa T, Tanaka K, Aizawa H: Dopaminergic Signaling in the Nucleus Accumbens Modulates Stress-Coping Strategies during Inescapable Stress. *J Neurosci* 40, 7241-54 (2020).
3. Aizawa H, Zhu M: Toward an understanding of the habenula's various roles in human depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 73, 607-12 (2019).



Koji Shibasaki

公募研究 A01-7

脳内を冷却する吸熱型アストロサイトの存在とその生理機能

柴崎 貢志（長崎県立大学大学院 人間健康科学研究科 細胞生化学講座・教授）



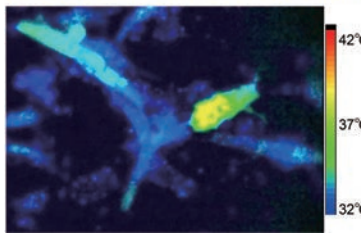
本研究では、「脳内温度の恒常的な維持と温度不均一性の実現、そして、これら温度動態から派生する神経興奮調節のカギを実はグリアが担っている」という大胆な仮説をたて、その検証と証明を行い、その知見を応用した脳病態の分子基盤解明研究も行う。我々は、1細胞レベルでの温度分布を可視化する新規イメージング手法を確立した(Nature Commun 2012)。そして、これを用いて培養神経細胞と培養アストロサイトの細胞ごとの温度状態を比較した。神経細胞では、全ての細胞が37℃近傍であった。一方、アストロサイトでは、37℃の外部温度と同等の細胞以外に、発熱や冷たい状態にある細胞が多数存在することを発見した。着目すべきは、環境温度(=体温)よりも冷たいアストロサイトが存在する点である。発熱を血流循環・放熱するだけで、脳冷却が本当に可能なのであろうか?今回見出された冷たいアストロサイトが脳内で特殊吸熱源となっており、これらの特殊生理作用の総アウトプットとして、脳が効果的に冷却され、一定の脳温が保たれる可能性が高い。

そこで本研究では、脳内に吸熱源となる特殊なアストロサイトが存在し、一定の脳温を保つことに貢献していることを明らかにする。また、それらのアストロサイトの温度状態が変化することで局所的にダイナミックな温度変動が生じ、この結果、局所温度変化が脳内温度センサー

TRPV4を介して、神経活動調節に変換されることを明らかにする。

脳内に吸熱源となる特殊なアストロサイトが存在。
脳温を保つ働きをしていることと、そのメカニズム・生理機能を明らかにする。
(脳温グリアデコーディング → 脳温センサーTRPV4 → 神経活動調節)

32℃程度の冷たいアストロサイトが存在する



1. 冷たいアストロサイト (cAst) が有する細胞特性の同定
2. cAstを人工温度操作した際の細胞応答と神経活動への影響
3. cAstが脳温・脳機能に与える影響をin vivo解析
4. cAstと脳温センサーTRPV4の関連

●代表文献

1. Hoshi Y, Shibasaki K, Gailly P, Ikegaya Y, Koyama R: Thermosensitive receptors in neural stem cells link stress-induced hyperthermia to impaired neurogenesis via microglial engulfment. *Sci Adv* 7, eabj8080 (2021).
2. Shibasaki K, Yamada K, Miwa H, Yanagawa Y, Suzuki M, Tominaga M, Ishizaki Y: Temperature elevation in epileptogenic foci exacerbates epileptic discharge through TRPV4 activation. *Lab Invest* 100, 274-84 (2020).
3. Matsumoto H, Sugio S, Seghers F, Krizaj D, Akiyama H, Ishizaki Y, Gailly P, Shibasaki K: Retinal Detachment-Induced Müller Glial Cell Swelling Activates TRPV4 Ion Channels and Triggers Photoreceptor Death at Body Temperature. *J Neurosci* 38, 8745-58 (2018).



Jun Nagai

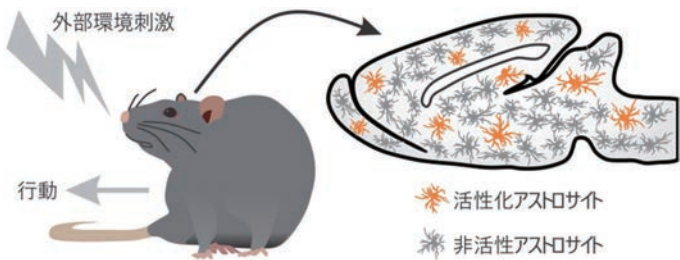
公募研究 A01-8

環境適応パターン別アストロサイト活動の 全脳デコーディング

長井 淳（理化学研究所 脳神経科学研究センター・チームリーダー）

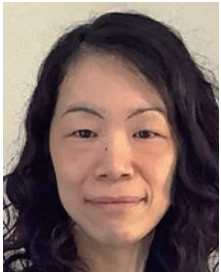


アストロサイトは中枢神経系にひしめくグリア細胞の一種であり、神経細胞、シナプス、他のグリアや血管系細胞と 組織学的・機能的に連関する。アストロサイトの活動は、外部環境刺激に伴い変化することが知られていたものの、この活動変化と神経活動・行動表出の間にある因果関係は不明であった。本研究では、特定の行動によって活性化するアストロサイトBAE(behaviorally-activated astrocyte ensemble [bér;英語スラングで“相棒”の意])だけを遺伝学的に捕捉し、操作する遺伝学ツールを開発する。行動モデルとして社会ストレス適応を用い、“ストレス脆弱 BAE” および“ストレス抵抗BAE”の分布・形態・Ca²⁺シグナル・遺伝子発現プロファイルを定量的に明らかにすることを目的とする。脳にひしめくアストロサイトは同質な細胞群と長らく見なされてきたが、近年、異なる 脳領域のアストロサイトが多様な分子発現を示すことが報告されている(分子レベルの多様性)。本研究は、この概念の一歩先である「機能レベルの多様性」の解明を目指す。行動特異的な活動性アストロサイト亜集団を標識することにより、行動の回路基盤におけるグリア依存性メカニズムを明らかにする。



●代表文献

1. Nagai J, Bellafard A, Qu Z, Yu X, Ollivier M, Gangwani MR, Diaz-Castro B, Coppola G, Schumacher SM, Golshani P, Gradinaru V, Khakh BS: Specific and behaviorally consequential astrocyte G q GPCR signaling attenuation in vivo with iβARK. *Neuron* 109, 2256-74 (2021).
2. Nagai J*, Yu X*, Papouin T, Cheong E, Freeman MR, Monk KR, Hastings MH, Haydon PG, Rowitch D, Shaham S, Khakh BS (*co-first authors): Behaviorally consequential astrocytic regulation of neural circuits. *Neuron* 109, 576-96 (2021).
3. Nagai J, Rajbhandari AK, Gangwani MR, Hachisuka A, Coppola G, Masmanidis SC, Fanselow MS, Khakh BS: Hyperactivity with Disrupted Attention by Activation of an Astrocyte Synaptogenic Cue. *Cell* 177, 1280-92 (2019).



Akiyo Natsubori

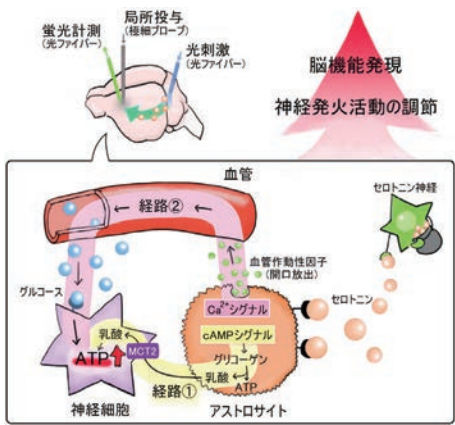
公募研究 A01-9

セロトニン神経とアストロサイト代謝ネットワークによるエネルギー恒常性維持の解明

夏堀 見世 (公益財団法人 東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 睡眠プロジェクト・主席研究員)



あらゆる細胞の活動に必要な高エネルギー分子であるATP(アデノシン三リン酸)の神経細胞内濃度は、動物の睡眠覚醒に伴い大脳皮質全域でシンクロして変動し、神経のエネルギー需要が高まる覚醒時に増加する(Natsubori et al. Commun. Biol. 2020)。このことから、動物の睡眠覚醒に合わせて神経細胞内エネルギーの恒常性維持に働く、全脳レベルのエネルギー代謝調節機構の存在が示唆される。本研究ではその実体として、脳へ均等に分布するアストロサイトが、覚醒神経の一つであるセロトニン神経からの活動制御を受けて、2種類の代謝調節経路を介して近傍神経の細胞内ATP濃度の最適化に働くという仮説を検証する。さらに、このセロトニン-アストロサイト代謝ネットワークによる神経細胞内ATP濃度の最適化が、正常な神経活動と脳機能発現に必要であるという生理的意義を示すことを目指す。



●代表文献

1. Natsubori A, Tsunematsu T, Karashima A, Imamura H, Kabe N, Trevisiol A, Hirrlinger J, Kodama T, Sanagi T, Masamoto K, Takata N, Nave KA, Matsui K, Tanaka KF, Honda M: Intracellular ATP levels in mouse cortical excitatory neurons varies with sleep-wake states. *Commun Biol* 3, 491 (2020).
2. Natsubori A, Tsutsui-Kimura I, Nishida H, Boucekhoua Y, Sekiya H, Uchigashima M, Watanabe M, de Kerchove d'Exaerde A, Mimura M, Takata N, Tanaka KF: Ventrolateral Striatal Medium Spiny Neurons Positively Regulate Food-Incentive, Goal-Directed Behavior Independently of D1 and D2 Selectivity. *J Neurosci* 37, 2723-33 (2017).
3. Tsutsui-Kimura I, Natsubori A*, Mori M, Kobayashi K, Drew MR, de Kerchove d'Exaerde A, Mimura M, Tanaka KF (*co-first author): Distinct Roles of Ventromedial versus Ventrolateral Striatal Medium Spiny Neurons in Reward-Oriented Behavior. *Curr Biol* 27, 3042-8 (2017)



Tomoyuki Miyashita

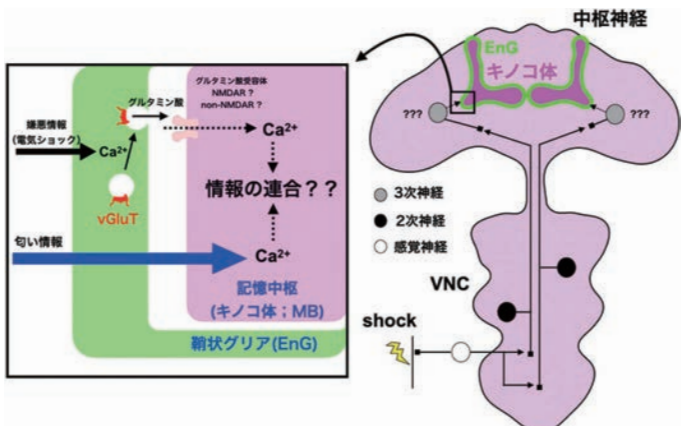
公募研究 A01-10

感覚情報を伝達するグリア細胞のデコーディング

宮下 知之 (東京都医学総合研究所 学習・記憶プロジェクト・主席研究員)



連合学習は、感覚神経によってもたらされた生体外部環境の情報が脳内の神経細胞内で連合する事によって成立する。我々は最近、ショウジョウバエで記憶中枢を囲むグリア細胞(Ensheathing Glia(EnG))に小胞性グルタミン酸輸送体(vGluT)が発現し、匂い嫌悪学習で用いる電気ショックに合わせてEnGがグルタミン酸を記憶中枢であるキノコ体(MB)に放出している事、更にEnGを匂いを嗅がせながら人工的に興奮させると、与えた匂いから逃げるようになる事を見出した。これらは、内部環境の状態を反映するグリア細胞の機能と異なり、記憶中枢に嫌悪の感覚情報という外部情報を直接伝達している事を示唆している。そこで、本研究は、①末梢の感覚神経で受容された侵害刺激が感覚情報としてEnGに至る経路を明らかにし、②グリア細胞から放出したGluはMBにどのように入力し、匂いの情報とどのように連合するのか?さらに、③これまで嫌悪情報を伝達するとされてきたDA作動性神経細胞との関わりを明らかにする目的で研究を行う。本研究により神経回路と生体内部環境のインターフェースに加え、神経回路と生体外部環境のインターフェースとしてのグリア細胞の役割にも焦点を当て、グリアデコーディングのより包括的理解を深める。



●代表文献

1. Miyashita T, Kikuchi E, Horiuchi J, Saitoe M: Long-Term Memory Engram Cells Are Established by c-Fos/CREB Transcriptional Cycling. *Cell Rep* 25, 2716-28 (2018).
2. Miyashita T, Oda Y, Horiuchi J, Yin JC, Morimoto T, Saitoe M: Mg(2+) block of Drosophila NMDA receptors is required for long-term memory formation and CREB-dependent gene expression. *Neuron* 74, 887-98 (2012).
3. Xia S*, Miyashita T*, Fu TF*, Lin WY, Wu CL, Pyzocha L, Lin IR, Saitoe M, Tully T, Chiang AS (*equal contribution): NMDA receptors mediate olfactory learning and memory in Drosophila. *Curr Biol* 15, 603-15 (2005).



Kentaro Abe

公募研究 A02-1

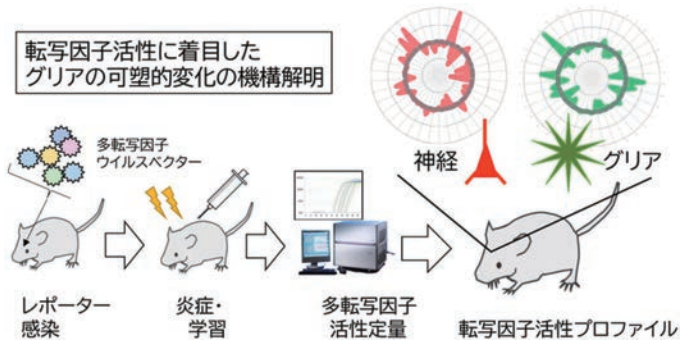
学習や病態に影響するグリア可塑性の機構解明

安部 健太郎 (東北大学・大学院生命科学研究科・教授)



学習や炎症、病態に伴いグリアが脳の可塑的变化に寄与する分子メカニズムの多くは不明である。このような脳の可塑的な変化の背景には、細胞の状態を規定する遺伝子発現状態の長期的な変化がある。多数の遺伝子の発現を制御する転写因子は脳と細胞の状態を司る「かなめ」であり、脳機能の遂行や病態の進行過程には、転写因子の活性のダイナミックな変化および慢性的な活性変化があると考えられる。本研究では、研究代表者が近年確立した「脳内転写因子活性プロファイリング」により、学習や病態に伴う神経細胞およびグリア細胞内在の転写因子活性の変化を定量解析し、活性が変動する転写因子を明らかにした上で、それらを人為的に操作することによる脳機能への介入を目指す。

本研究期間では末梢の炎症が記憶形成へ及ぼす影響をモデルとし、病態に依存して活性が変動する脳内転写因子とその活性変化タイムコースを明らかにする。転写因子活性とトランスクリプトームの複合解析や、転写因子活性イメージング、うつ病モデルでの転写因子活性との比較から、病態が脳機能を障害する機構を明らかにし、転写因子活性を人為的に操作することにより脳機能への介入を目指す。



●代表文献

1. Abe H, Abe K: PCR based profiling of transcription factor activity in vivo by a virus-based reporter battery. *iScience* (2022), in press
2. Abe K, Matsui S, Watanabe D: Transgenic songbirds with suppressed or enhanced activity of CREB transcription factor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112, 7599-604 (2015).
3. Abe K, Watanabe D: Songbirds possess the spontaneous ability to discriminate syntactic rules. *Nat Neurosci* 14, 1067-74 (2011).



Kenji Hashimoto

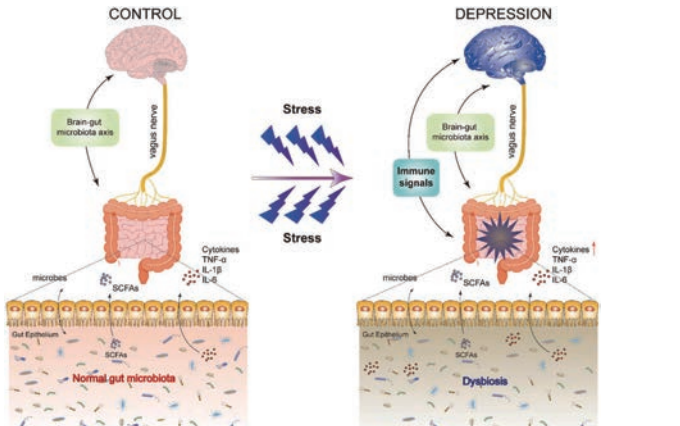
公募研究 A02-2

迷走神経を介する脳-腸相関に基づくストレス性精神障害の病態解明

橋本 謙二 (千葉大学 社会精神保健教育研究センター・教授)



大地震などの災害に被災し共通の外傷体験を経験したにも関わらず、ある人は心的外傷後ストレス障害(PTSD:post-traumatic stress disorder)を発症し、ある人はPTSDを発症しないという現象が起きる。実験動物(遺伝的要因や飼育環境は同じ)においても、繰り返しのストレスを与えた後、うつ様行動を示す動物(脆弱性)とうつ様行動を示さない動物(レジリエンス)が存在する。同じストレスを受けても、個々の適応力の差で、脆弱性とレジリエンスに分かれる。しかしながら、脆弱性とレジリエンスの違いを説明できる生物学的機序は明らかでない。これまで我々は、ストレス(社会的敗北ストレス、学習性無力など)処置後の脆弱性・レジリエンスの違いに、腸内細菌叢の異常が寄与している可能性を報告し、迷走神経を介する脳-腸相関の重要性を提唱した。最近、コロナー刺激因子1受容体阻害薬PLX5622の投与は、脳内ミクログリアの除去だけでなく、腸内細菌叢および腸内細菌が生成する短鎖脂肪酸濃度を変化せることを報告した。さらに、ある種の腸内細菌叢の分布と脳内ミクログリアのマーカーとの間に相関関係があることを見出し、腸内細菌が脳内ミクログリアを制御している可能性を報告した。本研究課題において、ストレス脆弱性・レジリエンスの生物学的基盤を迷走神経を介する脳-腸相関と脳グリア細胞との関連から明らかにする。



●代表文献

1. Wang S, Ishima T, Zhang J, Qu Y, Chang L, Pu Y, Fujita Y, Tan Y, Wang X, Hashimoto K: Ingestion of Lactobacillus intestinalis and Lactobacillus reuteri causes depression- and anhedonia-like phenotypes in antibiotic-treated mice via the vagus nerve. *J Neuroinflammation* 17, 241 (2020).
2. Pu Y, Tan Y, Qu Y, Chang L, Wang S, Wei Y, Wang X, Hashimoto K: A role of the subdiaphragmatic vagus nerve in depression-like phenotypes in mice after fecal microbiota transplantation from Chrn7 knock-out mice with depression-like phenotypes. *Brain Behav Immun* 94, 318-26 (2021).
3. Wei Y, Chang L, Hashimoto K: Molecular mechanisms underlying the antidepressant actions of arketamine: beyond the NMDA receptor. *Mol Psychiatry* (2021) in press



Katsuhito Fuji

公募研究 A02-3

グリアによる脳・心臓連関の制御機構の解明

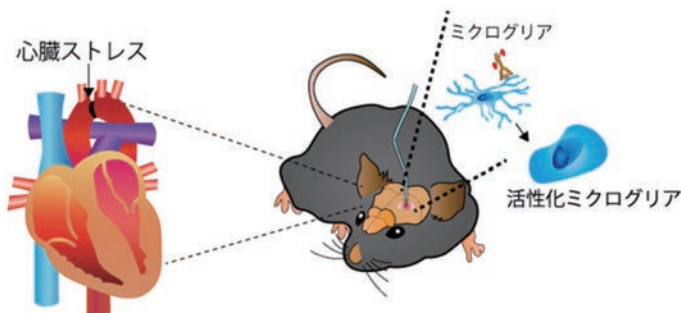
藤生 克仁（東京大学大学院 医学系研究科 先進循環器病学・特任准教授）



脳神経系が心臓や血管などの循環システムから刻々と変化する身体情報を受け取り、恒常性を維持するために脳が指令を全身に送りだすことは古くから知られている。多くは自律神経系の神経ネットワークによる情報処理およびその下流エフェクター分子として分泌される液性因子によってその恒常性が維持されていると考えられてきた。

一方で循環システムにストレスが長時間負荷されるとニューロンやグリアに様々な変化が生じ、そのことが疾患の発症と関連しているのではないかという可能性が報告されてきている。このような比較的慢性的な身体の情報異常が、脳の全身に対する指令制御機構をどのように変化させ、その結果、循環システムがどのような影響を受けるのかについては不明な点が多い。

本研究では、ニューロン・グリアを含む脳神経システムが循環システムからの情報を受け取った際に、どのようにシステム間が相互作用しているのか？また、循環システムが疾患発症レベルのストレスを受けた際に、脳神経システムがどのような変化をし、どのような指令を出してその問題を解決するのか？あるいは、十分な指令を出せずに疾患を発症してしまうのか？を明らかにしたい。特に、グリアの変化が及ぼす脳神経システムの変遷について1細胞レベルの解像度で解析を進める。



●代表文献

1. Sugita J, Fujiu K, Nakayama Y, Matsubara T, Matsuda J, Oshima T, Liu Y, Maru Y, Hasumi E, Kojima T, Seno H, Asano K, Ishijima A, Tomii N, Yamazaki M, Kudo F, Sakuma I, Nagai R, Manabe I, Komuro I: Cardiac macrophages prevent sudden death during heart stress. *Nat Commun* 12, 1910 (2021).
2. Nakayama Y, Fujiu K, Yuki R, Oishi Y, Morioka MS, Isagawa T, Matsuda J, Oshima T, Matsubara T, Sugita J, Kudo F, Kaneda A, Endo Y, Nakayama T, Nagai R, Komuro I, Manabe I: A long noncoding RNA regulates inflammation resolution by mouse macrophages through fatty acid oxidation activation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 117, 14365-75 (2020).
3. Fujiu K, Shibata M, Nakayama Y, Ogata F, Matsumoto S, Noshita K, Iwami S, Nakae S, Komuro I, Nagai R, Manabe I: A heart-brain-kidney network controls adaptation to cardiac stress through tissue macrophage activation. *Nat Med* 23, 611-22 (2017).



Yuichi Hiraoka

公募研究 A02-4

脳領域間機能差からアストロサイト不均一性の発生メカニズムをデコードする

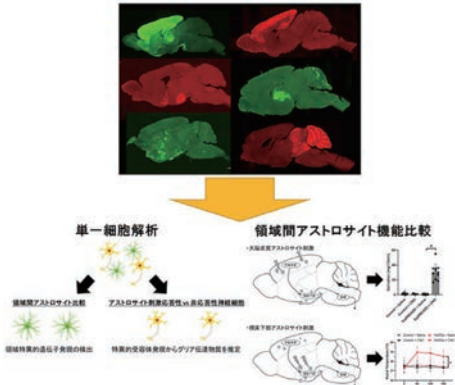
平岡 優一（東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子神経科学分野・助教）



脳が複雑な機能を発揮する上で重要な要素の一つにその不均一性(=heterogeneity)がある。構造的な不均一性としては大脳・小脳をはじめ様々に分かれる各領域はそれぞれが独自の機能を持ち、さらにそれを構成する神経細胞には興奮性/抑制性、神経伝達物質の作動性の違いなどの分子生物学的不均一性がある。神経のみならずアストロサイトにも形態・発現遺伝子プロファイルの不均一性があることが報告されているが、その機能的意義は不明である。本研究ではこの機能差を生じさせているアストロサイトの分子基盤およびアストロサイトが周囲の神経細胞に及ぼす分子メカニズムを明らかにする。

これまでに新規開発した特定脳領域のアストロサイトの活動を制御可能な遺伝学的ツールを活用し、大脳皮質のアストロサイトの活性化は唾液分泌亢進に、視床下部のアストロサイトの活性化は体温上昇に関与することを見出している。そこでこの機能差に着目して、大脳皮質・視床下部のアストロサイトがどのように違っているのかを単一細胞遺伝子発現解析を用いて明らかにする。さらにそれぞれのアストロサイトが応答し活性化する環境要因を同定し、アストロサイトの機能的不均一性の意義を解明する

領域/細胞種特異的に発現制御可能なマウスを用いて



アストロサイト不均一性の分子基盤と生理的意義を解明する

●代表文献

1. Ishida S, Zhao D, Sawada Y, Hiraoka Y, Mashimo T, Tanaka K: Dorsal telencephalon-specific Nprl2- and Nprl3-knockout mice: novel mouse models for GATORopathy. *Hum Mol Genet* ddab337 (2021).
2. Hiraoka Y, Sugiyama K, Nagaoka D, Tsutsui-Kimura I, Tanaka KF, Tanaka K: Mice with reduced glutamate transporter GLT1 expression exhibit behaviors related to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biochem Biophys Res Commun* 567, 161-5 (2021).
3. Eshiba S, Namiki T, Mohri Y, Aida T, Serizawa N, Shibata T, Morinaga H, Nanba D, Hiraoka Y, Tanaka K, Miura K, Tanaka M, Uhara H, Yokozeki H, Saida T, Nishimura EK: Stem cell spreading dynamics intrinsically differentiate acral melanomas from nevi. *Cell Rep* 36, 109492 (2021).



Yuki Hattori

公募研究 A02-5

胎生期大脳ミクログリアの分布経路に起因する多様性の解読

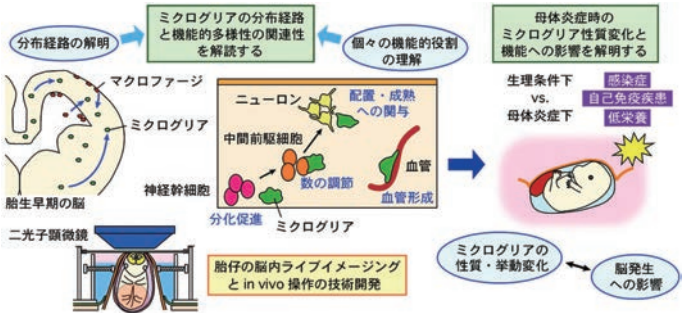
服部 祐季（名古屋大学大学院 医学系研究科細胞生物学分野・特任助教）



胎生期から生後にわたって時々刻々と進行する脳発生は、種々のステップが緻密に制御されて成り立っている。脳室面で誕生した神経幹細胞は分裂か分化のいずれかの運命選択をし、分化方向に進んだ細胞は、神経前駆細胞、ニューロン、アストロサイトやオリゴデンドロサイトへと成熟する。そのメカニズムについて、これまで神経系細胞のみに焦点を当てた研究が展開されてきたが、免疫系のミクログリアの関与も近年注目され始めている。また、ミクログリアには多様性が存在することが最近報告されているが、個々の細胞がどのような機能を有し、脳発生に貢献しているのかは不明である。

本研究は、ミクログリアの起源・分布経路と多様性誕生の関連性を検証するとともに、個々の細胞の性質理解を通じて神経系細胞の産生・分化にいかに関与しているのかについて調査する。胎生早期から中期の胎仔に対する「二光子顕微鏡を用いた脳内in vivoイメージングシステム」の技術開発を通じ、ミクログリアの分布経路、および、神経系細胞との相互作用の実態を把握し、個々のミクログリアの機能的役割を明らかにする。さらに、母体の感染症・低栄養・自己免疫疾患等によって誘発されるミクログリアの性質変化が神経系細胞や他の脳構成細胞（血管構成細胞など）に与える影響と、それに起因する脳発生異常を解明し、将

来的に胎児の脳発達異常や精神疾患の予防・治療法の開発へと展開できるよう、学術的および技術的基盤の確立を目指す。



●代表文献

1. Hattori Y, Itoh H, Tsugawa Y, Nishida Y, Kurata K, Uemura A, Miyata T: Embryonic Pericytes Promote Microglial Homeostasis and Their Effects on Neural Progenitors in the Developing Cerebral Cortex. *J Neurosci* 42, 362-76 (2022).
2. Hattori Y, Naito Y, Tsugawa Y, Nonaka S, Wake H, Nagasawa T, Kawaguchi A, Miyata T: Transient microglial absence assists postmigratory cortical neurons in proper differentiation. *Nat Commun* 11, 1631 (2020).
3. Hattori Y, Miyata T: Embryonic Neocortical Microglia Express Toll-Like Receptor 9 and Respond to Plasmid DNA Injected into the Ventricle: Technical Considerations Regarding Microglial Distribution in Electroporated Brain Walls. *eNeuro* 5, ENEURO.0312-18.2018 (2018).



Ayaka Ito

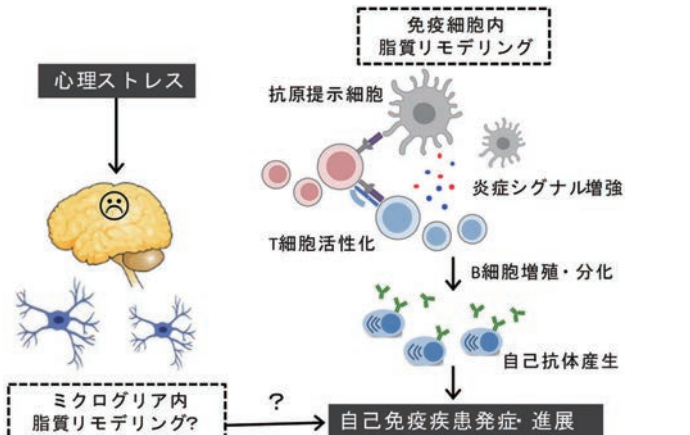
公募研究 A02-6

グリア内脂質代謝を介した脳-身体連関と末梢自己免疫応答制御の解明

伊藤 綾香（名古屋大学 環境医学研究所 講師 名古屋大学 高等研究院 講師〈兼務〉）



「病は気から」という言葉があるように、気(精神状態)が疾患の発症や進展に影響を及ぼすことを我々は経験的に知っている。近年、心理ストレスや情動などの「心」の神経回路が、体温や血圧などの生理反応の制御のみならず、末梢の免疫応答をも制御する実態が明らかになってきた。代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス(SLE: Systemic Lupus Erythematosus)は、自己抗体産生や炎症反応を介して全身の臓器病変を呈する難病であり、その病態進展に伴い、多彩な神経精神症状を生じる。一方、心理ストレスがミクログリアを活性化することや、SLEの発症リスク増加や再燃に繋がることが報告されている。本研究では、様々な心理ストレスを処理する「心」の神経回路による末梢自己免疫応答制御のインターフェースとして、ミクログリアの脂質代謝に着目し、その病態生理的意義の解明を目指す。本研究により、ミクログリアの脂質代謝という従来にない切り口で脳-身体連関の分子機構が解明できると期待される。



●代表文献

1. Kobayashi A*, Ito A*, Shirakawa I, Tamura A, Tomono S, Shindou H, Hedde PN, Tanaka M, Tsuboi N, Ishimoto T, Akashi-Takamura S, Maruyama S, Suganami T#: Dietary Supplementation With Eicosapentaenoic Acid Inhibits Plasma Cell Differentiation and Attenuates Lupus Autoimmunity. *Front Immunol* 12, 650856 (2021). (*equally contributed, #Co-corresponding)
2. Ito A, Hong C, Oka K, Salazar JV, Diehl C, Witzum JL, Diaz M, Castrillo A, Bensinger SJ, Chan L, Tontonoz P: Cholesterol Accumulation in CD11c + Immune Cells is a Causal and Targetable Factor in Autoimmune Disease. *Immunity* 45, 1311-26 (2016).
3. Ito A, Hong C, Rong X, Zhu X, Tarling EJ, Hedde PN, Gratton E, Parks J, Tontonoz P: LXRs link metabolism to inflammation through Abca1-dependent regulation of membrane composition and TLR signaling. *eLife* 4, e08009 (2015).



Akito Nakao

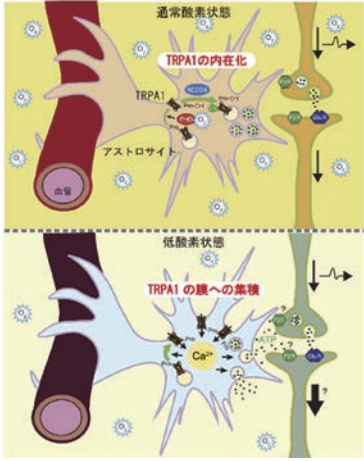
公募研究 A02-7

アストロサイトによる脳内酸素環境の恒常性維持機構

中尾 章人（京都大学大学院 工学研究科合成・生物化学専攻・助教）



脳は酸素消費が最も活発な臓器の一つであることから、脳内各領域においては、機能に最適の酸素環境から逸脱しないよう監視する酸素センシングと、それを引き金とする適応応答、特に局所への酸素送達維持が重要になってくる。我々は、低酸素下で脳幹呼吸中枢のアストロサイトがTRPA1カチオンチャンネルを細胞表面膜に集積させ、酸素センサー細胞として機能することを示し（研究概略図）、各脳内領域の間でアストロサイトの酸素感受性が異なることも見出した。本研究ではTRPA1-PHD-NEDD4-1経路を基軸として、脳内の普遍的な酸素センシングの分子メカニズム及びその生理学的意義の解明を目指す。そのためにTRPA1の形質膜局在の制御機構を分子複合体形成の観点から詳細に検討し、その知見をアストロサイトの生理的な低酸素環境適応へと展開する。また、低酸素に対して脆弱性を示すと言われている脳領域に着目してトランスクリプトーム解析を行い、酸素感受性の高さを決定する分子基盤を明らかにする。さらに、アストロサイト特異的TRPA1ノックアウトマウスの脳内の酸素濃度を測定し、個体レベルにおける酸素センシングの生理学的意義を解明する。



●代表文献

1. Nakao A*, Matsunaga Y, Hayashida K, Takahashi N*: Role of Oxidative Stress and Ca²⁺ Signaling in Psychiatric Disorders. *Front Cell Dev Biol* 9, 615569 (2021). (*co-corresponding author)
2. Uchiyama M#, Nakao A#, Kurita Y, Fukushi I, Takeda K, Numata T, Tran HN, Sawamura S, Ebert M, Kurokawa T, Sakaguchi R, Stokes AJ, Takahashi N, Okada Y, Mori Y: O₂-Dependent Protein Internalization Underlies Astrocytic Sensing of Acute Hypoxia by Restricting Multimodal TRPA1 Channel Responses. *Curr Biol* 30, 3378-96 (2020). (#co-first author)
3. Nakao A, Miki T, Shoji H, Nishi M, Takeshima H, Miyakawa T, Mori Y: Comprehensive behavioral analysis of voltage-gated calcium channel beta-anchoring and -regulatory protein knockout mice. *Front Behav Neurosci* 9, 141 (2015).



Shozo Jinno

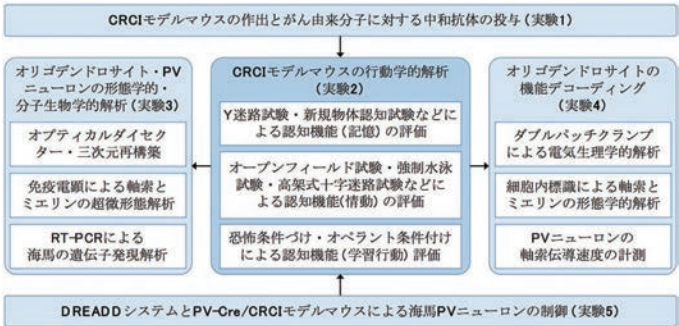
公募研究 A02-8

神経血管ユニットとオリゴデンドロサイトの視点からがんによる認知機能障害を理解する

神野 尚三（九州大学 医学研究院・教授）



がん患者や抗がん剤を投与された患者に生じる認知機能障害は「cancer-related cognitive impairment (CRCI)」として知られている。中でも、化学療法中の患者の認知機能障害は、「ケモブレイン」と呼ばれ、多くのがん患者が長期にわたり苦しめられている。CRCIの特徴としては、集中力の低下や記憶障害が知られており、がん患者の生活の質（QOL）の低下を招くことで、がん治療の大きな障害になっている。本研究で我々は、がん由来のサイトカインやケモカイン、増殖因子によるオリゴデンドロサイトの障害によってCRCIが起こる、との新たな仮説の検証に取り組む。特に、がんや抗がん剤が認知機能障害を引き起こす「場」として、PVニューロンのミエリンを形成するオリゴデンドロサイトを定義し、行動解析、DREADDによるPVニューロンの制御、電子顕微鏡による超微形態解析、ホールセルバッチクランプによる電気生理学的解析により、オリゴデンドロサイト機能のデコーディングにチャレンジする。さらに、計画班、公募班の研究者との共同研究に取り組み、「CRCIの病態基盤としての、がん由来分子と抗がん剤によるPVニューロンのミエリンを形成するオリゴデンドロサイトの障害」を明らかにしたい。



●代表文献

1. Fujikawa R, Yamada J, Jinno S: Subclass imbalance of parvalbumin-expressing GABAergic neurons in the hippocampus of a mouse ketamine model for schizophrenia, with reference to perineuronal nets. *Schizophr Res* 229, 80-93 (2021).
2. Yamada J, Sato C, Konno K, Watanabe M, Jinno S: PSA-NCAM Colocalized with Cholecystokinin-Expressing Cells in the Hippocampus Is Involved in Mediating Antidepressant Efficacy. *J Neurosci* 40, 825-42 (2020).
3. Yamada J, Nadanaka S, Kitagawa H, Takeuchi K, Jinno S: Increased Synthesis of Chondroitin Sulfate Proteoglycan Promotes Adult Hippocampal Neurogenesis in Response to Enriched Environment. *J Neurosci* 38, 8496-513 (2018).



Hiroshi Horiuchi

公募研究 A02-9

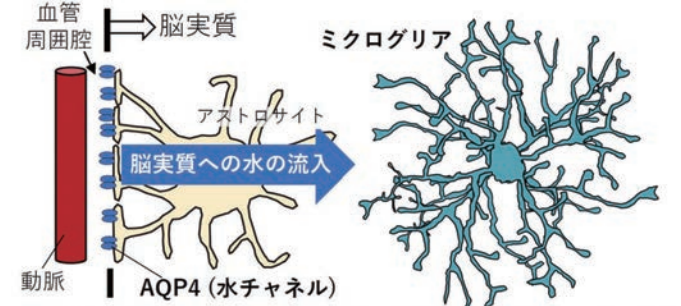
水の吸収と流動に着目したミクログリアの生理機能解明

堀内 浩（生理学研究所 生体恒常性発達研究部門・特任助教）



睡眠や麻酔下において、アストロサイト特異的に発現する水チャネルAQP4を介して血管周囲腔から脳実質内に水を流入させ、流動性の強化によって覚醒時に蓄積した老廃物を排出するglymphatic systemが注目されている。しかしながら、同機構におけるミクログリアの水の流入に対する応答性やその機能はわかっていない。AQP4欠損においてはアルツハイマー型認知症の原因物質であるアミロイドβを取り囲むミクログリアが減少していることから、老廃物が髄液のbulk flowによって排出されるだけでなく、水の流入を介したミクログリアの性質変化による積極的な除去が想定される。

本研究では、生体2光子イメージングによってミクログリアの形態、動態ならびにカルシウム活動を応答性の指標とし、薬理的・遺伝化学的なアプローチによって水の吸収や流動に対するミクログリアの生理機能を明らかにする。本研究では特に、ミクログリアの形態および動態解析に加えて生体カルシウムイメージングを用いた多角的な時空間デコーディングを行う。ここでは、従来用いられてきた関心領域内の活動解析だけでなく、個々の活動イベントの時空間的な特性を抽出し、個体の状態変化に伴うミクログリアの機能的活動の起源、拡散性、拡散方向、拡散速度などの特性変化を定量的に算出することで本課題を遂行する。



水の吸収・流動に対するミクログリアの応答と機能を明らかにする

●代表文献

1. Horiuchi H, Parajuli B, Komiya H, Ogawa Y, Jin S, Takahashi K, Azuma YT, Tanaka F, Suzumura A, Takeuchi H: Interleukin-19 Abrogates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis by Attenuating Antigen-Presenting Cell Activation. *Front Immunol* 12, 615898 (2021).
2. Horiuchi H, Agatsuma M, Ishida J, Nakamura Y, Lawrence Cheung D, Nanasaki S, Kimura Y, Iwata T, Takahashi K, Sawada K, Nabekura J: CMOS-based bio-image sensor spatially resolves neural activity-dependent proton dynamics in the living brain. *Nat Commun* 11, 712 (2020).
3. Horiuchi H, Parajuli B, Wang Y, Azuma YT, Mizuno T, Takeuchi H, Suzumura A: Interleukin-19 acts as a negative autocrine regulator of activated microglia. *PLoS One* 10, e0118640 (2015).



Hirotaka Watanabe

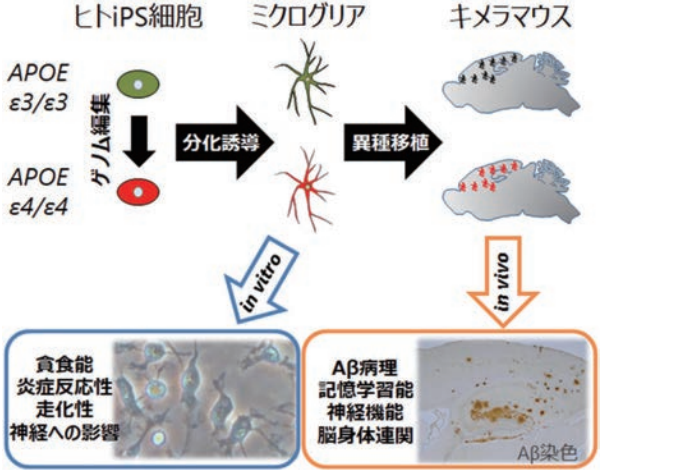
公募研究 A03-1

ミクログリア機能変容に着目したアルツハイマー病モデルの開発

渡部 博貴（慶應義塾大学 医学部生理学教室・特任講師）

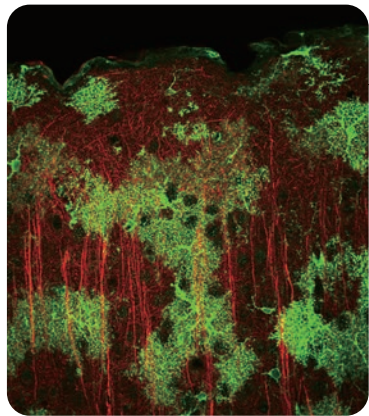


アルツハイマー病では、大脳側頭葉を中心に特徴的なアミロイドやタウなどの凝集体が発現し発症に関与している。それらの病理像を含めた病態の進行にはミクログリアの関与が示唆されている。本研究では、ヒト幹細胞由来ミクログリアを用いることで、アルツハイマー病患者のミクログリア病理像を模倣した新規モデルマウスを開発し、ミクログリアの機能破綻を端緒としたアルツハイマー病病態を時空間的に解析する。この目的のため、孤発性アルツハイマー病患者で非常に頻度が高いAPOEε4多型を持つヒト人工多能性幹細胞（iPSC）をゲノム編集技術で作出する。次に個体発生時の細胞分化過程を模倣することで、iPSCから高効率かつ高純度にミクログリアを分化誘導可能な独自のプロトコルを開発する。この分化誘導プロトコルを利用し、成熟したミクログリアにおけるApoE4のin vitroの病態表現型を精査する。さらに、APOEε4多型を持つヒトミクログリアをアルツハイマー病モデルマウスの脳へ異種移植することで、ヒトミクログリアを有するキメラマウスを作出し、孤発性アルツハイマー病発症・進行に係るApoE4のin vivo病態分子基盤を明らかにする。また、このキメラマウスを用いて、脳組織中ApoE4ミクログリアによる老化などの脳-身体連関制御が起こるかを検討する。



●代表文献

1. Watanabe H, Imaizumi K, Cai T, Zhou Z, Tomita T, Okano H: Flexible and Accurate Substrate Processing with Distinct Presenilin/γ-Secretases in Human Cortical Neurons. *eNeuro* 8, ENEURO.0500-20.2021 (2021).
2. Xia D, Watanabe H, Wu B, Lee SH, Li Y, Tsvetkov E, Bolshakov VY, Shen J, Kelleher RJ 3rd: Presenilin-1 knockout mice reveal loss-of-function mechanism for familial Alzheimer's disease. *Neuron* 85, 967-81 (2015).
3. Watanabe H, Iqbal M, Zheng J, Wines-Samuelson M, Shen J: Partial loss of presenilin impairs age-dependent neuronal survival in the cerebral cortex. *J Neurosci* 34, 15912-22 (2014).



●最近の研究成果

完全非侵襲的 ヒトミクログリア移植法の開発

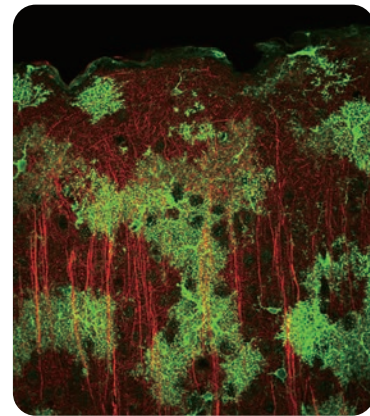
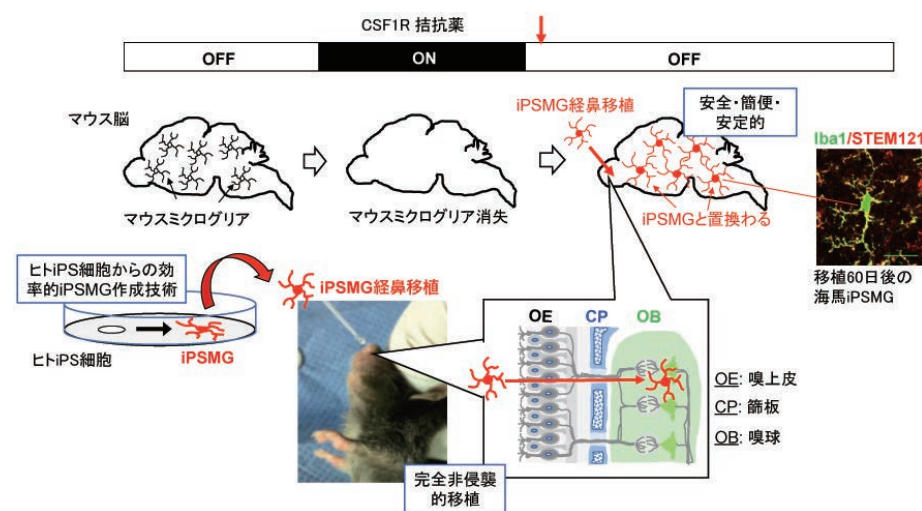
Parajuli B, Saito H, Shinozaki Y, Shigetomi E, Miwa H, Yoneda S, Omachi S, Asaki T, Takahashi K, Fujita M, Nakashima, K and *Koizumi S.
Transnasal transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived microglia to the brain of immunocompetent mice. GLIA, 69(10), 2332-2348(2021) .



ミクログリアの重要性が次々と明らかになっているが、ヒトミクログリアの性質はまだよくわかっていない。そこで、ヒトiPS細胞由来ミクログリア(iPSMG)をマウス脳に完全非侵襲的に移植・置換する方法開発した。まずCSF1受容体拮抗薬ONでマウスミクログリアを除去後、同薬OFFでiPSMGを非侵襲的に「経鼻移植」した。iPSMGは速やかに嗅球に侵入し、各脳部位に移動・増殖した(図)。移植早期にはヒト及びマウスミクログリアが混在するが、ほとんどがヒト型に置き替わった。iPSMGは微細な突起をもつラミファイド型で、少なくとも60日間はマウス脳内に生

着した。この移植では、免疫不全マウスも免疫抑制剤も必要としない。これは脳内が比較的免疫寛容であること、脳免疫細胞ミクログリアを除去していること、完全非侵襲的移植であり末梢免疫系細胞の侵入が起きないこと、に起因すると考えられる。この簡便、安定的、安全なミクログリア移植法開発により、ヒトミクログリアの性質解明が加速するとともに、薬物処理及び遺伝子改変ミクログリア移植に応用することで、新しい脳機能制御機構解明及び細胞治療法の開発が期待できる。

〈図〉iPSMGの経鼻移植法



●最近の研究成果

NKCC1による オリゴデンドロサイトの若返り

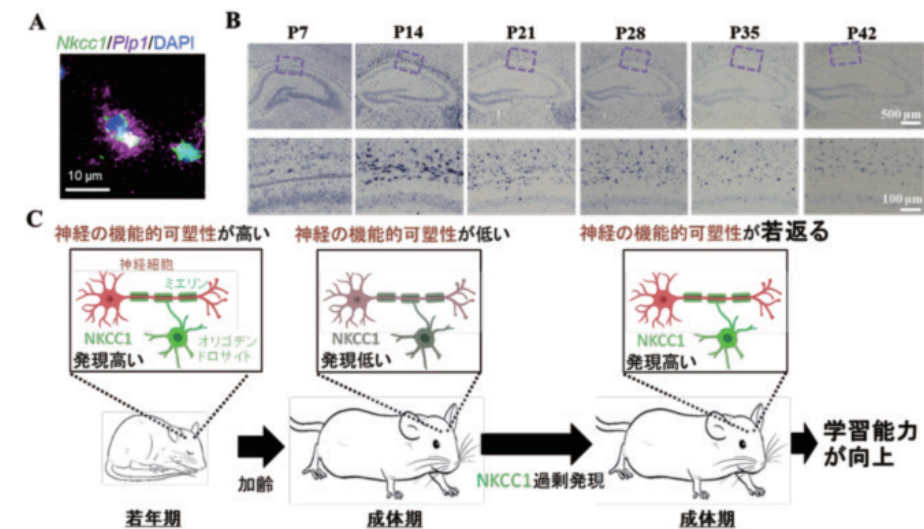
Yamazaki Y*, Abe Y*, Fujii S, Tanaka KF. (*equal contribution)
Oligodendrocytic Na⁺-K⁺-Cl⁻ co-transporter 1 activity facilitates axonal conduction and restores plasticity in the adult mouse brain. Nat Commun 12(1): 5146 (2021)



ミエリンを形成するオリゴデンドロサイト(OL)は神経活動が高まると脱分極し、神経軸索伝導速度を更に高速化する(GLIA 2014)。その結果、シナプス伝達効率が増える(J Neurosci 2019)。今回の研究では、これらの促進効果が発達脳で高く、成体脳で低いこと、その責任分子がOLに発現するNKCC1であることを突き止めた。NKCC1は、一連のKCC2-NKCC1関連の研究で、神経細胞の細胞内Cl⁻イオン濃度を決定する分子として有名であるが、生後14日目以降はOL特異的に発現する。上述した追究には、海馬スライスを用いた神経軸索伝導計測・

シナプス伝達定量、OLをターゲットしたオプトジェネティクス、NKCC1tetOノックインマウス(Sci Rep 2017)を用いた時期特異的ノックダウンなどの要素技術をふんだんに採り入れている。私達は、次なるチャレンジとして、「成体期に発現が激減するOL-NKCC1を成体期に増やすだけで、記憶学習が良くなるのか」に取り組んだ。その結果、答えはYesだった。脳の機能を若返らせるのに、OLの機能を若返らせることも選択肢の一つになることを示した論文である。新学術領域グリアアセンブリから取り組んだ仕事グリアデコードで結実した。故池中一裕先生に感謝する。

〈図〉NKCC1によるOLの若返り



A Double FISHの図。Nkcc1がOLに発現している事を示す。P1p1はOLのマーカー。

B 発達段階の海馬におけるNkcc1 mRNAの発現。P14で一番発現量が高く、その後は発達に伴い減少していく。

C OLの機能を若返らせる事により、学習機能が向上する。OLでは若年期ではNKCC1の発現が強く、可塑性も高い。成体期ではNKCC1の発現は低く、可塑性も低い。成体期でNKCC1を過剰発現させると、可塑性が若返り、学習機能の向上が見られた。



齊藤 秀俊
Hidetoshi Saitoh

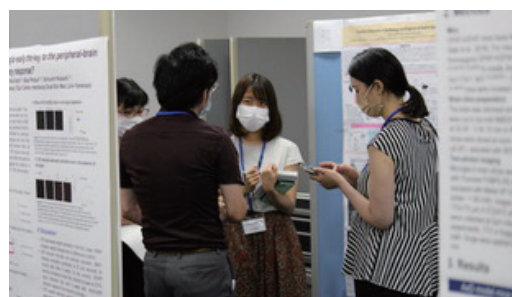
学術変革領域研究(A)「グリアデコーディング」の第2回班会議に参加して

齊藤 秀俊 (国際医療福祉大学福岡薬学部薬学科・准教授)

令和3年8月5日(木)に開催された学術変革領域研究(A)「グリアデコーディング」の第2回班会議に参加させて頂きました。学術コミュニケーションの様式も大きく変わり、研究に対する熱意を肌で感じる機会に限られる中、名古屋に研究班一同が集まり酷暑に勝るような熱気ある議論を交わしました。

会議では、各計画班から若手研究者による研究紹介の口頭発表があり、32演題のポスター発表が行われました。グリア研究の最前線を担う若手研究者・学生がそれぞれにオリジナリティ溢れる研究をアピールし、シニアの先生方を交えて明るく活発な交流の場が出来上がっていました。多くの独自性の

高い研究テーマと元気な若手研究者の姿をみて、脳・身体連関を読み解こうとしているこの領域の裾野の広さを感じずにはいられません。今後は公募班が加わることで、さらに刺激的な研究領域に発展していくことを確信し、その場に参加している自らの気が引き締まる思いもありました。まだまだ始まったばかりですが、参加者全員で世界をワクワクさせるような研究を展開していく未来を思い描いています。最後に、多くの制限や懸念事項がある時勢に、このような会議の準備・運営に尽力いただいた皆様に厚く御礼申し上げます。



小山 隆太
Ryuta Koyama

次世代脳および第3回班会議参加記

小山 隆太 (東京大学大学院薬学系研究科・准教授)

12月15日に、共に学術変革領域Aであるグリアデコードと臨界期生物学の合同で「グリアとニューロン:機能調節とその可塑性」と題した次世代脳シンポジウムを行った。グリアデコードの岡部領域代表が合同シンポジウムの意義を説明したのち、グリアデコードおよび臨界期生物学それぞれから4名ずつの若手研究者が発表をおこなった。オンライン発表ではあったが、多くの参加者と質疑応答があり、活発な会となった。特に、グリアデコードと臨界期生物学は脳機能の解明という大きい目標に異なる概念や手法で迫っているため、領域間における最先端の研究情報交換は意義深かった。今後とも2領域の研究者が研究発表を通じて交流することで、脳が有する柔軟で適応的なシステムにつ

いての理解を深めていくことが期待される。

12月17日-18日には、慶應義塾大学三田キャンパスにおいて、グリアデコード第3回班会議が対面形式で開催された。なお、本会議は公募班を迎えての初の班会議であった。計画班および公募班合わせて30題の口演があり、各班の研究代表者が発表をおこなった。まだ開始したばかりの研究もあるが、グリア情報の読み出しを期待させる研究が多く、質疑応答も大いに盛り上がった。領域内における今後の共同研究の発足が期待される。また、博士研究員や学生を含む班員からのポスター発表も数多く行われて活発な議論が交わされ、対面による交流のメリットも多く感じられる会議となった。





田中 謙二
Kenji Tanaka

慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 脳科学研究部門

田中 謙二（慶應義塾大学医学部・教授）

2021年10月1日より医学部精神科から、医学部先端研へ異動しました。先端研の部門名を自由に選ぶことができましたので、脳科学研究部門、Division of Brain Sciencesとしました。私自身が、神経もグリアも血管も、必要とあれば末梢神経支配も扱うので、すべてを包括できる名前として脳科学を選びました。またこの略語がDBSとなっていることにも意味を持たせています。Optogeneticsが出現した直後から、この技術はどうやってneuromodulationへ接続するのかが有識者の間で問われ続けています。DBS (deep brain stimulation)・VNS (vagal nerve stimulation)は私が着手している・着手しようとしているneuromodulationであり、脳外科・神経内科領域では臨床実装されています。ECT (electroconvulsive therapy)、rTMS、tDCSなどの非侵襲の介入は狭義のneuromodulationではありませんが、広義のneuromodulationと言えます。さらに関連する言葉としてbrain

machine interface (BMI) があります。私が引退する15年後には、脳実質への侵襲をとまなう計測、操作を、神経疾患(脳梗塞、頭部外傷、脊髄損傷)や精神疾患(強迫性障害)に適応している時代になっていると思います。私は、グリアデコードを、neuromodulationとは何ぞや、神経・神経疾患が治るとは何ぞや、を問うための入口と捉えています。この領域でしっかり学び、成果を出し、新しい研究室の初陣を飾りたいと思います。



史 蕭逸
Shi Shoi

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 史研究室(比較神経科学)

史 蕭逸（筑波大学）

2022年3月1日より筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(IIIS)にて研究室を運営することになりました。IIISは睡眠医科学研究の世界トップレベルの拠点であり、線虫からヒトに至るまで、様々な生物を対象に睡眠という現象の理解を目指しています。私はこれまでマウスとヒトを対象に睡眠研究を行ってきましたが、今後はより一層それらを加速させると共に、他の生物種に発展させることで、睡眠の理解に貢献できればと考えています。睡眠は哺乳類に限らず生物に広く保存された生理現象であり、このような遺伝的に保存された現象の機構・機能を理解するためには、生物種間で比較することが必要不可欠です。新しい研究室では、睡眠の理解を縦軸としながら、その横軸となる、生物種間を定量的に比較する技術の開発を行います。比較神経科学の歴史は古く、特に、中枢神経系の形態や構造を理解することから始まったといわれています。現在では、一部のモデル動物ではシングルスパイ

ンレベルの構造的・機能的イメージングが可能になっています。しかし生物の進化を鑑みるに、ある種の神経構造はその種固有の性質による制約を受けることは否定できません。そのため、モデル生物と非モデル生物を同じ解像度で比較することで、種固有の性質と生物に共通する性質を大別し、生物の共通性における構造的・機能的最小単位を抽出すること(個人的には比較神経科学2.0と呼んでいます)が必要になると考えています。このような観点から、新しい研究室では、比較神経科学2.0に向けた技術開発を進めていきたいと考えています。現在、一緒に研究を進めてくれる大学院生やポストドクも募集しています。バックグラウンドは問いませんので、興味のある方はぜひご連絡ください。また引き続き、グリアデコードの計画班、公募班の諸先輩方からご指導ご鞭撻を頂くと共に、微力ながら領域の発展に貢献できればと思います。

受賞

- ▼2021年02月
●受賞名 内藤記念科学振興賞
●授与組織 公益財団法人 内藤記念科学振興財団
●対象課題名 脳神経回路の形成とリモデリングの分子機構
●受賞者名 岡部繁男
- ▼2021年02月
●受賞名 Interstellar Initiative Healthy Longevity Award
●授与組織 AMED&NY Academy of Science
●対象課題名 Age-dependent trajectory of exosomal protein distribution in healthy aging and Alzheimer's pathology
●受賞者名 星野歩子
- ▼2021年02月
●受賞名 医学系研究科医学奨励賞
●授与組織 名古屋大学大学院医学系研究科
●対象課題名 Transient microglial absence assists postmigratory cortical neurons in proper differentiation
●受賞者名 服部祐季
- ▼2021年03月
●受賞名 日本解剖学会奨励賞
●授与組織 日本解剖学会
●対象課題名 胎生期大脳におけるミクログリア分布の時空間的制御とその生理学的意義
●受賞者名 服部祐季
- ▼2021年04月
●受賞名 文部科学大臣表彰 若手科学者賞
●授与組織 文部科学省
●対象課題名 腫瘍関連エクソソームによる転移機構と診断マーカー解析研究
●受賞者名 星野歩子
- ▼2021年04月
●受賞名 UJA (海外日本人研究者ネットワーク)論文賞
●授与組織 UJA (United Japanese researchers Around the world)
●対象課題名 アストロサイトによる精神・神経疾患の制御機構の解明
●受賞者名 長井淳
- ▼2021年07月
●受賞名 令和3年度「東工大挑戦的研究賞」末松賞
●授与組織 東京工業大学
●対象課題名 母由来エクソソームがもたらす胎仔脳发育機構の解析
●受賞者名 星野歩子
- ▼2021年09月
●受賞名 2021 (第2回)カタリスト・アワード
●授与組織 全米医学アカデミー (National Academy of Medicine : NAM)
●対象課題名 Age-dependent trajectory of exosomal protein distribution in healthy aging and Alzheimer's disease
●受賞者名 星野歩子
- ▼2021年09月
●受賞名 フロンティアサロン永瀬賞 最優秀賞
●授与組織 一般財団法人 フロンティアサロン財団
●対象課題名 細胞が発するメッセージを読み解く未来～人体のSNS #エクソソーム～
●受賞者名 星野歩子
- ▼2021年09月
●受賞名 第26回研究奨励賞
●授与組織 日本睡眠学会
●対象課題名 Intracellular ATP levels in mouse cortical excitatory neurons varies with sleep-wake states
●受賞者名 夏堀晃世
- ▼2021年11月
●受賞名 2021年度大隅ライフサイエンス研究会奨励賞
●授与組織 大隅ライフサイエンス研究会
●対象課題名 腫瘍関連エクソソームによる転移機構と診断マーカー解析研究
●受賞者名 星野歩子
- ▼2021年12月
●受賞名 東京都医学総合研究所 所内研究発表会(第1部会)優秀賞
●授与組織 東京都医学総合研究所
●対象課題名 睡眠覚醒に伴う脳内エネルギー代謝調節におけるセロトニン神経の役割
●受賞者名 夏堀晃世
- ▼2022年02月
●受賞名 第18回(令和3年度)日本学術振興会賞
●授与組織 独立行政法人 日本学術振興会
●対象課題名 腫瘍関連エクソソームによる転移機構の解明
●受賞者名 星野歩子
- ▼2022年03月
●受賞名 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
●授与組織 一般社団法人 日本生理学会
●対象課題名 CMOSイオンイメージセンサによって捉える生体脳のpHダイナミクス
●受賞者名 堀内浩

アウトリーチ活動

- ▶2021年03月 The New York Academy of Sciences
WEBサイト(動画出演およびインタビュー記事)【星野歩子】
- ▶2021年05月 東京工業大学WEBサイト
「NEXT-generation」(インタビュー記事)【星野歩子】
- ▶2021年07月 山梨県内高校生向け公開講座
「最近わかってきた新しい脳の仕組み」【小泉修一】
- ▶2021年07月 夢ナビ 高校生向け動画「がんはどうやって転移する? 臓器を『耕す』エクソソームの謎に迫る」【星野歩子】
- ▶2021年07月 明治学園高校出前講義
「薬理学～くすりとはどのように効くの?～」【津田誠】
- ▶2021年08月 日本学術会議主催公開シンポジウム「生命科学の魅力を語る 高校生のための集い～分子と細胞を観る楽しさ～」にて講演【松田道行】
- ▶2021年08月 根津育英会武蔵学園 REDプログラム
「あなたの脳の半分を占める細胞:グリア」【長井淳】
- ▶2021年08月 大村高校 高大連携理科実験
「脳内の細胞の様子を観察しよう」【柴崎貢志】
- ▶2021年09月 第3回形態解析ワークショップの主催(オンライン)【岡部繁男】
- ▶2021年09月 京都大学アカデミックデイズ2021にて研究室紹介【松田道行】
- ▶2021年09月 フロンティアサロン永瀬賞受賞講演「細胞が発するメッセージを読み解く未来～人体のSNS #エクソソーム～」【星野歩子】
- ▶2021年09月 日経サイエンス「フロントランナー 挑む」
(インタビュー記事)【星野歩子】
- ▶2021年09月 京都大学テクノサイエンスヒル
桂の実VOL.1～インダストリアルデイ2021～【中尾章人】
- ▶2021年10月 欧州議会科学技術選択評価委員会(STOA)主催の国際脳科学共同研究に関するワークショップへのパネリストとしての参加(オンライン)【岡部繁男】
- ▶2021年10月 第74回日本自律神経学会総会にて、本領域の紹介(ポスター、動画、ニュースレターのバーチャル展示)を実施【岡部繁男】
- ▶2021年10月 山梨県立甲府東高校出前講義
「最近わかってきた新しい脳の仕組み」【小泉修一】
- ▶2021年10月 山梨大学附属中学校 若桐講座
「新しい脳の役者・グリア細胞」【小泉修一】
- ▶2021年10月 Dream Navi ドリーム・ナビ (インタビュー記事)【星野歩子】
- ▶2021年10月 東京工業大学生命理工学院
YouTubeチャンネル(研究紹介)【星野歩子】
- ▶2021年10月 東京工業大学同窓会誌
Kuramae Journal「研究室訪問」寄稿【星野歩子】
- ▶2021年10月 第5回感覚フロンティア研究シンポジウムの主催(オンライン)【津田誠】
- ▶2021年10月 群馬県立前橋高等学校
日本学術振興会サイエンス・ダイアログ
「The therapeutic effect of transplanted human iPS-derived vascular endothelial cells on white matter ischemic damage」【定方哲史】
- ▶2021年12月 タクトピア株式会社 教養を学ぶ英語プログラム
リングハッカーズ「知られざる脳の秘密3選」【長井淳】