

2020年11月5日

報道関係者各位

学校法人甲南学園

プレスリリース (2020.11.5)

本日、下記にかかるプレスリリースを別添資料のとおり配信いたしますので、ご査収いただき取材についてご検討くださるようお願い申し上げます。

記

- 脊髄のグリア細胞が能動的にからだの動きを調節する可能性を発見

《本件に関するお問い合わせ先》

[プレスリリースについて]

甲南学園広報部 羽田

兵庫県神戸市東灘区岡本 8-9-1

電話 078-435-2314 (直通) Email: kouhou@adm.konan-u.ac.jp

[研究内容について]

甲南大学工学部・統合ニューロバイオロジー研究所 日下部岳広 (教授・自然科学研究科長)

TEL: 078-435-2511 (直通) FAX: 078-435-2539 E-mail: tgk@konan-u.ac.jp

本プレスリリース配信先：兵庫県教育委員会記者クラブ、神戸市政記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブ

以上

2020年11月5日

報道関係者各位

甲南大学

脊髓のグリア細胞が能動的にからだの動きを調節する可能性を発見

研究成果のポイント

- ホヤのオタマジャクシ幼生を観察し、脊髓のグリア細胞がからだの動きにあわせて活動するという新しい現象を発見した。
- ホヤのグリア細胞は脳ホルモンの一種 GnRH を産生し、筋肉などの組織に作用すると考えられる。
- 単純な神経系をもつホヤを用いることで、ヒトの脳や脊髓のグリア細胞の未知の役割とそのしくみの解明に役立つと期待される。

このたび本学自然科学研究科博士後期課程・大川奈菜子さんと、理工学部・統合ニューロバイオロジー研究所の日下部岳広教授、久原篤教授らの研究チームは、筑波大学、東北大学、埼玉大学との共同研究によって、脊椎動物に近い生物であるホヤのオタマジャクシ型幼生の神経索（脊髓に相当する組織）のグリア細胞が、遊泳運動と連動して活発に活動することを明らかにしました。グリア細胞がからだの動きの調節に関わっている可能性を示す新しい発見です。従来、グリア細胞はニューロンのはたらきを助ける補助的な細胞と考えられていましたが、近年の研究により、グリア細胞が記憶や学習など高度な脳の機能にも重要な役割をもつことが明らかになってきました。しかし、人間の脳にはニューロンの数よりもずっと多くのグリア細胞があり、グリア細胞がどのようにして脳の機能を調節するのか、よくわかっていません。本研究により、ホヤのグリア細胞も脊椎動物の脳のグリア細胞と同じようにニューロンと連携して、高度な神経機能を担っていると考えられます。体のつくりが単純なホヤは、遺伝子のはたらきを調べるのが容易であり、脳機能におけるグリア細胞の役割とそのしくみを解明するためのモデル生物として、ホヤを用いて研究が進展することが期待されます。なお、本研究成果は、国際オンライン学術誌『サイエンティフィック・リポーツ』に2020年10月29日付で掲載されました。

論文タイトル : Cellular identity and Ca^{2+} signaling activity of the non-reproductive GnRH system in the *Ciona intestinalis* type A (*Ciona robusta*) larva

著者 : Nanako Okawa, Kotaro Shimai, Kohei Ohnishi, Masamichi Ohkura, Junichi Nakai, Takeo Horie, Atsushi Kuhara, and Takehiro G. Kusakabe

掲載誌 : *Scientific Reports* **10**, Article number: 18590 (2020)

doi : 10.1038/s41598-020-75344-7

1. 背景

人間の脳には1000億個の神経細胞（ニューロン）がありますが、実はその10倍ともいわれる多

数のグリア細胞があり、脳の容積の大半をグリア細胞が占めています。グリアは神経膠と訳され、もともとニューロンとニューロンの間のすきまを埋める接着剤（膠＝にかわ）のような役割を担う細胞と考えられていました。最近の研究により、グリア細胞は活発に活動する細胞で、ニューロンと盛んにコミュニケーションをとり、記憶や学習といった脳の高度な機能にも重要な役割を担っていることが明らかになってきました。しかし、人間の脳内には1兆個以上ともいわれる膨大な数のグリア細胞があり、グリア細胞がどのようにして脳の高次機能に関わっているのか、そのしくみはまだよくわかっていません。

海産動物ホヤは脊椎動物にもっとも近縁な生物です。ホヤの幼生はオタマジャクシのような姿で尾を振って海中を泳ぎ回り、体のつくりが脊椎動物とよく似ています（図1）。これまで日下部教授の研究グループは、感覚器や脳ではたらく多くの遺伝子やタンパク質がホヤと脊椎動物で共通であること、ホヤの脳・神経系の細胞の種類や性質が脊椎動物の脳とよく似ていることを明らかにしてきました。その研究の過程で、ホヤ幼生の中枢神経系のグリア細胞で脳ホルモンの一種である GnRH が産生されることを明らかにし、グリア細胞に未知のはたらきがあることが予想されました。

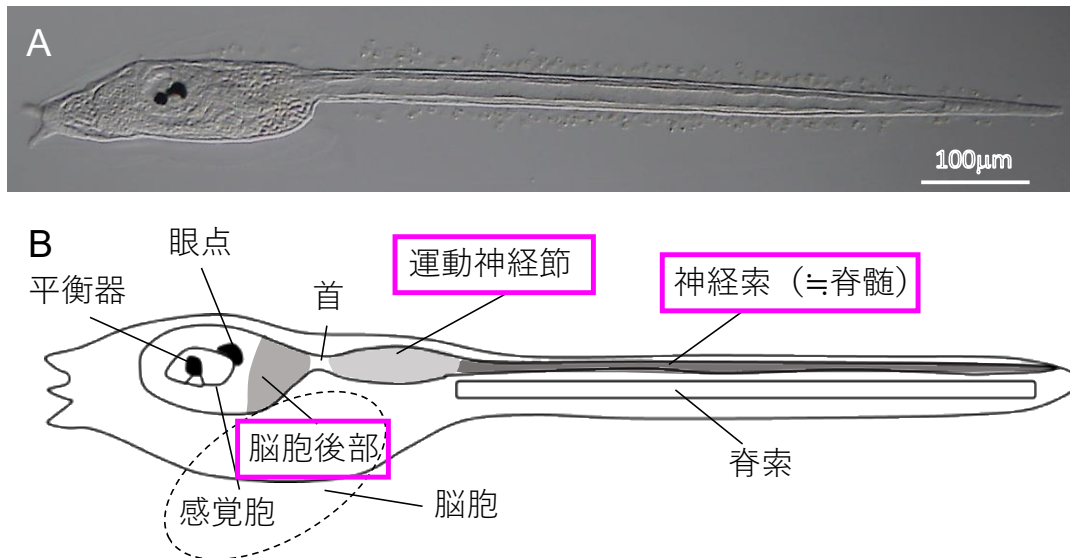


図1. ホヤのオタマジャクシ型幼生 (A. 顕微鏡写真 B. ホヤ幼生の中枢神経系の模式図)

2. 研究成果

今回、甲南大学の研究チームは、筑波大学の堀江健生博士、東北大学の中井淳一教授らとの共同研究によって、細胞内のカルシウムイオン (Ca^{2+}) の濃度変化を蛍光によって可視化する手法（カルシウムイメージング法）を用いて、脊髄のグリア細胞など、脳ホルモン GnRH を産生する細胞（図2）の活動を解析しました。カルシウムイオンは細胞内の情報伝達物質としてはたらくことが知られており、カルシウムイメージング法を用いることで、神経や筋肉などの細胞が活動するようすを「見る」ことができます。



図2. ホヤ幼生の GnRH 産生細胞
GnRH 遺伝子がはたらいっている細胞を青紫色で染色した。脊髄が染まっている。

研究グループは、まずホヤの幼生の中枢神経系（脳と脊髄）のなかで GnRH を分泌する細胞の種類を詳しく特定し、脳内で運動に関わる神経伝達物質であるアセチルコリンやドーパミンを放出するニュー

ーロンと脊髄のグリア細胞で GnRH 遺伝子がはたらくことを示しました。つぎに、これらの細胞の活動をカルシウムイメージング法により可視化し、脊髄のグリア細胞が幼生の尾の動きに連動して活動することを明らかにしました(図3)。ホヤの幼生が尾を振っているときには、グリア細胞の活動はみられませんが、尾の動きが止まるとグリア細胞が活発に活動しました。この実験結果から、ホヤ幼生の脊髄のグリア細胞は、尾の動きを感知し、他の細胞に信号を伝えることによって、遊泳運動の調節に関わっていると考えられました。

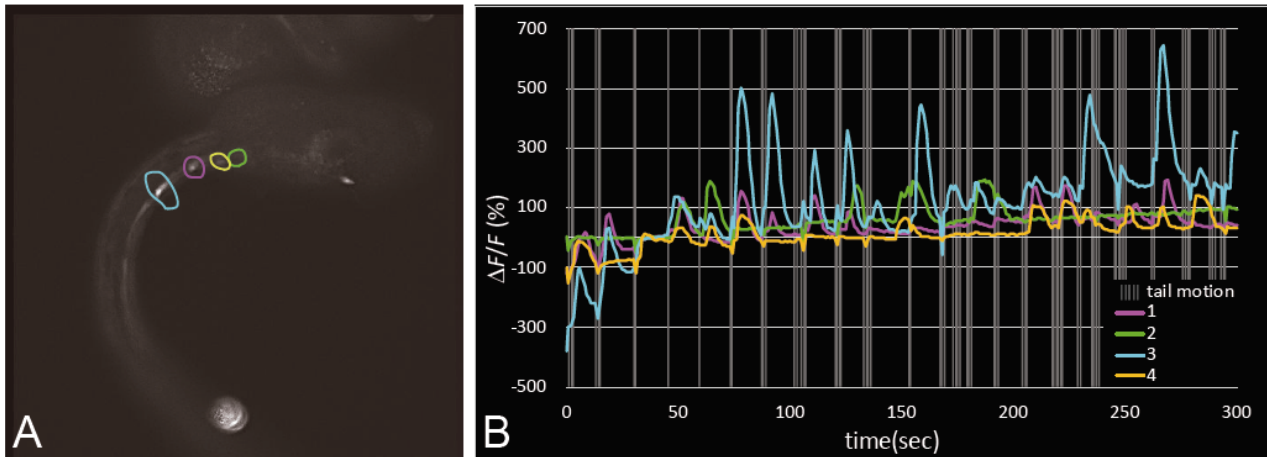


図3. カルシウムイメージング法による細胞活動の可視化

細胞内カルシウムイオン濃度が上昇すると蛍光が生じる(A)。尾の動きが停止すると脊髄のグリア細胞の活動が観察された(B)。グラフは横軸が時間、縦軸が蛍光の強さ、縦線は尾が動いている時間を示す。

3. 今後の期待

近年の研究で、人間の脳機能にグリア細胞が重要な役割を担っていることが分かってきました。グリア細胞の異常は精神疾患にも関係することが報告されています。たとえば、統合失調症やうつ病の患者でグリア細胞の数の減少が報告されています。本研究の成果から、ホヤのグリア細胞も脊椎動物の脳のグリア細胞と同じようにニューロンと連携して、高度な神経機能を担っていると考えられます。

ホヤの脳・神経系や感覚器官、運動器官ではたらく遺伝子の種類と細胞の性質は脊椎動物と非常に似ています。体のつくりが単純なホヤは、個体まるごとを用いて、一つ一つの細胞の機能を分子レベルで解析することが可能であり、グリア細胞が脳の高次機能を調節するしくみを研究するモデル生物として、ホヤを用いて研究が進展することが期待されます。

なお、本研究は日本学術振興会科学研究費補助金、武田科学振興財団、甲南学園平生太郎基金の支援を受けて行われました。また、本研究で用いたホヤ(カタコウレイボヤ)は、日本医療研究開発機構ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)から提供を受けました。

以上