

平成 31年 3月 30日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201780284

氏 名 五+嵐 敬幸

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先：都市名 ロンドン (国名 カナダ)
2. 研究課題名 (和文) : 細胞内カルシウムホメオスタシスの光操作による
ストレス応答神経基盤の解明
3. 派遣期間：平成 30年 3月 30日 ~ 平成 31年 3月 29日 (365 日間)
4. 受入機関名・部局名：Department of Physiology and Pharmacology, University of Western Ontario
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本研究では、視床下部室傍核(PVN)に局在する小胞性神経内分泌細胞(CRH ニューロン)に焦点を当て、神経活動とホルモン分泌の関係を明らかにすることを目標とし、以下の実験を行った。CRH ニューロンは、ストレス反応を司る視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA axis)の活性化の起点であり、HPA axis の変調が、鬱病などのストレス性疾患の病因に深く関わると考えられている。

1. CRH ニューロンを標的としたリアルタイム Ca²⁺イメージング

CRH-Cre マウスへのウイルスベクター脳内投与により、CRH ニューロン特異的に緑色 Ca²⁺インジケーターである GCaMP6s を発現させ、PVN と投射先である正中隆起を保存した急性スライスの作製に成功した。上記スライスを用いて二光子顕微鏡下での CRH ニューロン活動の記録を行った。平行して、今後のイメージングに実験系を最適化した。

2. ホルモン分泌を in situ で検出する実験系の確立

CRH ニューロンにおいて、特定の時間パターンに表象される活動がホルモン放出とどのように関係しているのかを理解するため、特定のホルモン(コルチコトロピン放出ホルモンまたはバソプレシン)放出に反応して蛍光強度を変化させる sniffer cell の作製に取り組んだ。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

【研究成果発表等の見通し】

派遣期間中の研究成果として、現在投稿中の論文2報に共著者として貢献した(Matovic S et al., 第3著者; Ikeda K et al., 第2著者)。加えて、これまでの結果をまとめ、筆頭著者としてカナダ神経科学学会(2019/5/22-25)及び日本神経科学学会(2019/7/25-28)における発表を予定している(演題登録済み)。

【今後の研究計画の方向性】

筆者は今後も派遣先研究室に滞在し、これまで得られた研究成果を発展させるべく研究を継続する。今後の研究計画として、

- ① CRH ニューロンのリアルタイム Ca^{2+} イメージングによって得られたデータをもとにした論文の作成
- ② 研究内容の2で詳述した sniffer cell を使用し、CRH ニューロンとホルモン(コルチコトロピン放出ホルモン及びバソプレシン)放出の関係の解明
- ③ 急性/慢性ストレスモデルマウスにおける神経活動・ホルモン放出の測定の3点に焦点を当てる。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

・留学開始までに関して

本プログラムのサポートによって、不安なく留学を開始することができた。特に旅券の手配に関しては、担当者の方に手厚くサポートいただいた(この場をお借りし、感謝申し上げます)。

・研究に関して

カナダでの研究開始までには、動物実験に係るトレーニングやバイオセーフティの認証など、講義から実技やテストを受ける過程が必須となっているため、自分一人で実験を遂行するまでどうしても時間がかかってしまう。筆者の場合、本プログラムを足がかりに研究開始準備を整え、そして学会発表が行える程度の成果を挙げることができた。また、派遣期間中に応募したカナダのフェローシップに採択されたが、こういった選考プロセスにおいて、本プログラムをはじめとするスカラシップ・フェローシップ採択歴が論文と並んで重要であったと感じている。

派遣先研究機関では共同研究が盛んであり、本プログラムに採択された研究案以外に複数のプロジェクトに携わることができた。特に、データ解析に関しては、システム神経科学を専攻する同僚と共同することができたことで、Matlab を用いた解析システムを作成し、用途に応じて改良することができている。これらの共同研究に係る人のネットワークは、本研究を多角的に発展させるためのみならず、今後の研究生活に非常に有益であると確信している。