

マルチセンシング

マルチセンシングネットワークの統合的理解と
制御機構の解明による革新的医療技術開発



研究開発目標

ヒトのマルチセンシングネットワークの 統合的理解と制御機構の解明



本研究開発領域では、生体感覚システムおよび末梢神経ネットワークを包括した「マルチセンシングシステム」の統合的理解、および活動の可視化や制御法の開発を目標とします。

感覚器と中枢神経(脳)、身体の深部臓器(胃腸や肝臓等の内臓)とそれらに幅広く存在する末梢神経は、解剖学的および機能的に関連しており、各々が協調的に作用することで生体の種々の機能維持に重要な役割を果たしています。一方、近年、加齢をはじめとする内的・外的ストレス等による感覚機能の低下や喪失、末梢神経ネットワークの障害は、単に各々の機能障害によるQOLの低下だけでなく、直接あるいは間接的に生活習慣病や認知症、癌などの発症・進展に関係していることが明らかになってきました。そこで、生体感覚システム・末梢神経ネットワークを包括した「マルチセンシング」の生理機構を統合的に理解することにより、全身の様々な臓器あるいは疾患を標的とした新規治療法の開発や、QOLの向上、ひいては健康寿命の延伸が可能になると期待されます。また、マルチセンシングシステムを制御する革新的技術の創出および社会実装は、感覚代行、感覚シェアなどの実用化を通じて、より豊かで幸福な社会の実現に大いに貢献するものと考えられます。



研究開発総括 (PS)

永井 良三

自治医科大学
学長



研究開発副総括 (PO)

竹内 昌治

東京大学
大学院情報理工学系研究科
教授



研究開発副総括 (PO)

西田 幸二

大阪大学
大学院医学系研究科
教授



Advisor

岡田 随象

東京大学 大学院医学系研究科
教授

岡部 繁男

東京大学 大学院医学系研究科
教授

小川 佳宏

九州大学 大学院医学研究院
主幹教授

桜田 一洋

慶應義塾大学 医学部 教授

関谷 毅

大阪大学 産業科学研究所
教授

高井 まどか

東京大学 大学院工学系研究科
教授

竹田 潔

大阪大学 大学院医学系研究科
教授

塚田 信吾

日本電信電話株式会社
物性科学基礎研究所
NTTフェロー

平松 隆司

神戸医療産業都市推進機構
客員部長

藤山 文乃

北海道大学 大学院医学研究院
教授

眞鍋 一郎

千葉大学 大学院医学研究院
教授

満倉 靖恵

慶應義塾大学
理工学部/医学部 教授

米田 悦啓

阪大微生物病研究会 理事長

個人差

ストレス

老化

免疫記憶

マルチセンシング

感染症創薬基盤

プロテオミクス

早期ライフ

適応修復

機能低下

FORCE

LEAP

終了領域課題

高齢者難治性骨髄疾患を担う神経ネットワークの探索と機能解析に基づく臨床応用のための技術基盤の創出



片山 義雄
神戸大学医学部附属病院 講師

ヒト骨髄の健康耐用年数は約50年であり、その後特定の造血器腫瘍の発症例が急速に増加します。そしてこれらは、それぞれの疾患特異的な骨代謝異常を呈します。本研究提案では、老化骨髄とそれを発症母地とする骨髄腫瘍における神経系-骨代謝-造血ネットワーク変容の実態を定量的に明らかにし、神経活動を基盤にした病態や予後評価のバイオマーカーと新たな薬理標的や治療法を開発することを目指します。

自律神経左右非対称が創造する脳腸相関の統合的理解と電気刺激療法研究開発



金井 隆典
慶應義塾大学医学部 教授

生物は、認知・栄養吸収・循環・免疫・代謝・解毒・呼吸を司る臓器の集合体ですが、生物をかたどるためには臓器間相互作用が不可欠です。迷走神経をはじめとする自律神経の機能的左右差に着目し、物理的に大きな隔たりのある腸と脳の相互作用が高次脳機能に与える影響を明らかにします。さらに、超選択的な迷走神経刺激術を開発し、炎症性腸疾患や多発性硬化症などの内臓および中枢神経疾患の新しい治療法を開発を目指します。

感覚創薬技術のヒト臨床実用化への理論基盤



小早川 高
関西医科大学 附属生命医学研究所 教授

生物は危機状態を生き抜く保護能力を持ちますが、これらを人為的に誘導する医療技術は未開発です。私達は、チアゾリン類恐怖臭が三叉・迷走神経のTRPA1と結合し、脳幹肺-中脳の危機応答中枢を活性化すると、致死的な環境や病態モデルでの生存率が上昇することを発見しました。TRPA1がアゴニストを区別し異なる応答を誘導する原理や、脳中枢が保護作用を統合誘導する原理を解明し、感覚創薬の早期実用化を目指します。

加齢性難聴の克服に資する病態解明と次世代型医療の基盤技術の創出



日比野 浩
大阪大学大学院医学系研究科 教授

加齢性難聴は、QOLを悪化させ、認知症やうつ病のリスクを高めます。この難聴の多くは内耳の障害によりですが、病態機序の理解は不十分です。本研究では、先進計測系を含めたマルチモダリティ解析基盤によりモデル動物の内耳を調査し、加齢性難聴の発症や進展の仕組みを解明します。さらに、結果を活用して、新発症の予防・治療薬や次世代型の人工内耳の基盤技術を開発します。成果は、健康寿命の延伸につながります。

神経科学を活用する複合性局所疼痛症候群に対する intelligent neuromodulation system の開発



平田 仁
名古屋大学 大学院医学系研究科 特任教授

神経科学技術を駆使して複合性局所疼痛症候群(CRPS)患者で見られるマルチセンシングネットワーク障害の根底にある病態メカニズムを解明し、我々が開発を進めてきた独自の多チャンネル神経刺激装置、暗黙知に介入する人工知能、革新的センサー技術を応用してマルチセンシングネットワークを正常化する革新的な神経調節技術を開発します。コア技術開発を担当する3グループが統括班の元で緊密に連携して研究・開発を強力に推進します。

網膜神経回路機能に着目した脳-感覚ネットワークの統合的理解に基づく発達障害の治療戦略の構築



古川 貴久
大阪大学蛋白質研究所 教授

自閉症スペクトラムを含む発達障がいは、世界的に大きな社会問題となっています。近年、これらの障がいが、高い頻度で感覚異常を伴うことが注目されています。研究開発代表者らは、網膜神経回路の構築と機能の研究を行ってきました。本研究においては、網膜回路機能に着目して、脳-感覚ネットワークの解明を進めるとともに、その理解に基づいた非侵襲的な神経発達障がいの治療に向けたデバイスの開発につなげることを目指します。

非視覚型光受容体による光マルチセンシング機構の解明と光新規治療法開発



栗原 俊英
慶應義塾大学医学部 准教授

非視覚型オプシンが眼と眼以外の臓器に発現し、光受容によって視覚情報を超えた様々な光マルチセンシング機構を制御します。本研究課題では、新規近視予防・進行治療の開発に向けて、眼に存在する非視覚型オプシン(OPN3, OPN4, OPN5)が近視進行抑制に関与するかを検証し、光受容による眼の形態機能を制御する神経回路の検証、オプシン活性もしくは回路に介入する光以外のリガンドの探索・開発を行います。

情動による多感覚システム統合機構解明と革新的疼痛治療法開発



南 雅文
北海道大学大学院薬学研究院 教授

多様な感覚情報が、どのように統合され、嫌悪、不安、恐怖、抑うつなどの負情動を生成するかは未解明です。本研究では、拡張扁桃体を中心とした神経回路に着目し、多様な感覚情報の統合機構を解明し、異なるモダリティの感覚情報間の相互作用メカニズムを明らかにします。また、仮想空間での運動訓練と成功体験により、痛みへの不安、恐怖、囚われを取り除き患者の生活の質や社会活動性を向上させる疼痛治療法開発を目指します。

脳機能障害の malignant loop 抑制手法の開発



村松 里衣子
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 部長

脳と末梢の多階層に連結したネットワークが精神疾患を引き起こす機序を明らかにします。特に、肺を介した臓器間ネットワークが脳機能の異常を促すか検討し、その経路の様式を同定します。各臓器が受容する情報の臓器内での情報処理機構を解明し、見出すメカニズムを基にした医薬品の創製へ向けた技術開発を行います。

革新的BMI技術と視覚認知ネットワークの理解と制御に基づく次世代人工視覚装置の研究開発



森本 壮
大阪大学大学院医学系研究科 寄附講座准教授

人工網膜は失明した患者さんの眼に電極を埋植し、電気刺激によって視覚を再建させる装置です。しかしながら、現在の人工網膜は見えることを可能にしましたが、日常生活で使えるレベルには達していません。本課題では革新的で格段に優れた人工網膜装置の開発と視覚認知機構の解明による視覚認知機能を向上させるソフトウェアを組み合わせた新たな次世代人工網膜装置の研究開発を行い、真に使える人工網膜の開発を目指します。

AMED-CREST 令和5年度採択(令和5年度~令和10年度) 第3期

性ステロイドホルモンを介した母子間マルチセンシングネットワークの解明と周産期創薬



木村 郁夫
京都大学大学院生命科学研究所 教授

周産期において性ステロイドは正常な分娩以外に胎児発達にも影響を及ぼすと考えられていますが、その正確な機序については不明です。そこで本研究では胎児各種感覚器に高発現する細胞膜上受容体群に着目し、母体由来性ステロイドが胎児受容体群により感知されることでその発達を促し、更には生後の母体認識にまで影響する可能性について検証します。また、受容体選択的化合物創成による新たな周産期医療に繋げることも目指します。

ミネラルストレスの感知・応答機構の理解に基づく慢性腎臓病の包括的ケアシステムの開発



黒尾 誠
自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授

脊椎動物では、リンはリン酸カルシウム形で骨に大量に存在します。しかし、リン酸カルシウムが骨以外の場所に出現すると、慢性炎症や細胞老化を誘導し、個体老化を加速します。血中や尿中では、リン酸カルシウムはCPPと呼ばれるコロイド粒子となって分散します。CPPが惹起するミネラルストレスの感知・応答機構を理解することで、脊椎動物に特有の老化加速因子リンがもたらす病態を解明し、新たな抗加齢医学を創出します。

生体ストレスによる痛み発生・変調機構の解明と慢性疼痛診断治療技術の開発



津田 誠
九州大学大学院薬学研究院 教授

多くの国民が悩まされている慢性の痛みと、身体・精神的な生体ストレスとの関連が注目されています。本研究では、先端的な神経回路標識・操作技術等を用い、痛みの発生および変調に重要な脳部位を同定し、生体ストレス負荷による影響などを解析することで、ストレスによる慢性疼痛の責任脳部位と神経回路を明らかにします。そして、得られた成果をもとに慢性疼痛に対する革新的診断・治療技術開発を目指します。

PRIME 令和3年度採択(令和3年度~令和6年度) 第1期

ヒト味蕾オルガノイドの作製と味覚センサーの性質決定



岩槻 健
東京農業大学 応用生物科学部 教授

我々は、マウスやサルの味蕾幹細胞の培養系を確立し、生体外で味細胞の性質を解析してきました。しかし、味を感じる味細胞の性質は、げっ歯類と霊長類とは異なり、ヒトの味覚や味細胞の再生を研究するには、ヒト味蕾幹細胞の培養系が必要とされています。本課題では、ヒト味蕾オルガノイドを構築し、ヒト特有の性質を見出す事を目標とします。将来は、味覚障害を改善する創薬や移植医療にも貢献したいと考えています。

脳の情報処理様式に基づく体性感覚BMIの開発



梅田 達也
京都大学大学院医学研究科 准教授

脳と機械を直接繋ぐブレイン・マシン・インターフェース(BMI)は、脳活動から義手や機械を操作できることで脳・脊髄に障害を持つ人の生活の質を向上させると期待されます。しかし、指先の器用な動きに必要な体性感覚を脳に入力する手法は確立されていません。本研究では手を動かした時の脳内の体性感覚処理を参考にして脳に感覚情報を直接入力する方法を設計し、モノの形の知覚を誘発させる体性感覚BMIの開発を目指します。

視覚から海馬空間知覚への変換をになう 神経回路機構の解明



北西 卓磨
東京大学大学院総合文化研究科
准教授

新しい土地を訪れると、私たちは周りを見回して自分のいる場所を把握します。こうした経験からも分かるように、視覚は空間知覚を支える要素です。しかし、視覚情報がどのような脳領域間の情報伝達を経て、海馬や関連領域における空間表象へと変換されるかは不明です。本研究は、多領域にわたる神経活動計測や新規の光遺伝学技術を用いて、視覚情報から空間情報への変換をになう神経回路メカニズムを解明します。

マルチサーモセンソリー情報の統合と 修飾による個体の温度適応制御



久原 篤
甲南大学 理工学部/統合ニューロバイオロジー研究所
教授

温度は生死に直結する環境情報であるため、体内外の温度を感知するサーモセンシング機構とそれに影響を与える感覚情報処理の破綻は疾病の原因となります。本研究では、体内や細胞内の複数箇所を受容されたマルチサーモセンソリー情報の集約状況と生体の温度適応を調節する仕組みの解明を目指します。また、温度以外の感覚情報がサーモセンシングに影響を与える神経回路機構の解明も目指します。

機械的ストレスに対する 皮膚センシングシステム応答機構の解明



小林 哲郎
理化学研究所生命医科学研究センター
副チームリーダー

皮膚は上皮-免疫ネットワークが管理するバリア臓器であり、クロストークの破綻が様々な疾患の病態に関わると考えられます。本研究は機械的ストレスを受容する上皮センサーとレスポンスとして働く免疫細胞の相互作用によって構築される皮膚センシングシステムを明らかにします。これにより掻き行動という持続的な機械的刺激によって悪化するアトピー性皮膚炎の病態の理解と新規治療戦略の発信を目指します。

ヒトiPS細胞由来の神経オルガノイドを用いた 新しい疼痛評価システムの確立



芝田 晋介
新潟大学大学院医歯学総合研究科
教授

様々な生体感覚の中でも患者数が最大で、QOL(生活の質)を最も低下させるのが痛覚です。しかし痛覚の研究はこれまで多数行われているが、主観的な評価基準に基づく研究が多いです。本課題では痛みを客観的かつ自動的に定量評価する測定系の確立を目指し、高度な顕微鏡イメージング技術、精緻な分子生物学的解析技術、特殊培養デバイスの開発技術を集約して、客観的かつ定量的なセンシング・システムの新規開発に取り組みます。

体性感覚神経系チップの開発と 疼痛制御法への応用



榛葉 健太
東京大学大学院新領域創成科学研究科
准教授

痛みに対する有効な治療法の開発には、関連する神経ネットワークの挙動を包括的に理解することが重要です。本研究では、マイクロ加工技術を駆使し、チップ上に痛覚を含む体性感覚神経ネットワークを再構成します。神経ネットワークに対する精密光刺激と電気計測から、痛みが伝達・増幅されるメカニズムの解明を目指します。さらに、多感覚情報の統合を利用した新たな疼痛治療法の可能性を探ります。

皮膚の湿度受容体を介した 全身の湿度ストレスセンシング制御機構の解明



竹馬 真理子
慶應義塾大学 医学部
准教授

生体は常に環境湿度の変動(湿度ストレス)に晒されており、このストレスに対する応答・制御機構を獲得していると考えられますが、その詳細なメカニズムは不明です。本研究では、皮膚に発現する湿度ストレス受容体を探索し、これらの受容体を介した湿度ストレスに対する皮膚と全身でおこる応答制御を調べます。皮膚と個体全身を包括する湿度ストレスへのマルチセンシングネットワーク機構の解明を目指します。

脳の体内エネルギー恒常性維持機構の 破綻メカニズム解明および治療法の開発



戸田 知得
熊本大学大学院生命科学研究部
准教授

脳は身体の内部と外部の情報をマルチセンシング機構により感知し、その状況に応じて食欲や代謝を調節することで体内エネルギー量を一定に保ちます。肥満・糖尿病状態では脳の誤作動により全身の代謝調節が悪化することが分かってきました。本研究では様々な刺激に応答する脳内の神経群がどのように情報を統合するか、その情報統合によって起こる発火パターン(神経活動の波形)が肥満によってどのように変化するかを解明します。

心血管ストレスの新しい感知・統合機構による 恒常性維持機構とその破綻機序の解明



藤生 克仁
東京大学 医学部附属病院
特任教授

心臓や血管は様々なストレスを受けています。これらのストレスは、末梢神経や液性因子などを介して脳や複数の臓器で統合され、その結果に基づいて循環制御が行われています。本研究では脳・神経系を構成する複数の細胞を同時に扱い、脳神経系がどのように心血管ストレスを感知し制御しているかについて検討します。さらにどのようなときにそのストレスを乗り越えられずに疾患を発症してしまうかについて解明します。

痛みと孤独：末梢痛覚チューニングを通じた社会性形成を規定する神経基盤



石井 健一
東京大学大学院理学系研究科 助教

「孤独」すなわち社会的な個体間相互作用の欠如は、ときに病的な痛覚異常を引き起こします。また自閉症を初めとする発達障害では、痛覚異常が一因となって周囲との接触機会が減少し、対人関係の形成不全に繋がります。本研究ではショウジョウバエをモデルとして、動物の個体間相互作用を通じて末梢における痛覚感知が制御される神経回路原理を解明し、孤独や発達障害に伴う痛覚異常の分子メカニズムの理解を目指します。

食のもたらす多感覚の統合と情動生成の神経基盤



小澤 貴明
大阪大学蛋白質研究所 助教

食のもたらす「おいしさ」は、複数の感覚を含んだ五感の織り成す、複雑な相乗作用によって生み出されます。しかし、味覚が食のおいしさを引き起こしたり、香りがおいしさを促進したりする際に働く脳の仕組みの多くは謎に包まれています。本研究では、最先端の神経科学研究法を組み合わせることにより、この問題の解明に挑みます。この研究の成果は、私たちの豊かな食生活、食と関連した健康問題の解決に貢献します。

認知症病態における多感覚情報の統合メカニズム破綻



下條 雅文
量子科学技術研究開発機構量子医学研究所 研究統括

認知症を呈する神経変性疾患において、感覚統合メカニズムに破綻を生じている事が指摘され始めており、病態理解の観点からもその解析技術の開発が急務となっています。本研究課題では、多感覚統合障害に迫るイメージング法と制御法を駆使することで、認知症モデル動物脳における同障害の中心的役割を実証し、認知症の脳機能変容を客観的に評価し治療する革新的アプローチの基盤構築を目指します。

多感覚受容プロセスを制御する脂質と酸化ストレス障害メカニズムの解明



曽我部 隆彰
自然科学研究機構生命創成探究センター 准教授

健康寿命を伸ばすために感覚機能を維持する方策が求められていますが、老化や慢性疾患によって感覚機能が障害される機序は解明が進んでいません。本研究では、感覚受容プロセスで働く脂質分子の制御的役割を示すとともに、老化や疾患と深く関わる酸化ストレスがどのように脂質依存的な感覚機能を障害するかを明らかにします。その回復を試みることで、長寿社会の生活の質(QOL)向上に貢献する技術基盤の創出を目指します。

超音波センシングによる非侵襲的かつ時空間特異的な内臓機能の精密制御



竹内 雄一
近畿大学 薬学部 教授

超音波は人の耳で聞くことを目的としない音であり、その生体透過性、時空間特異性、および安全性の高さから非侵襲的神経活動操作に適したモダリティであると考えられます。本研究では、超音波感受性機械受容チャネルを介した自律神経中枢の活動操作により、生体外から内臓機能を精密に制御する新技术を開発します。特に心臓をモデルに、遺伝子導入から機能制御までオール非侵襲に完結する医工学技術の概念実証に挑みます。

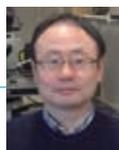
様々なストレス・刺激により活性化される神経回路を介した腎保護・抗炎症メカニズムの解明



田中 真司
東京大学医学部附属病院 助教

神経-免疫連関を介した抗炎症効果は、多くの臓器における炎症性疾患で新規治療戦略として期待されています。腎臓病の成立・進展には、炎症が重要な役割を果たしていますが、腎臓病において神経-免疫連関がどのような役割を果たすかについては未解明です。本研究では、様々なストレスや刺激が神経-免疫連関を介してもたらす抗炎症効果・腎保護効果を明らかにし、腎臓病の新規治療戦略の可能性を探ります。

小脳依存的タイミング知覚を担うマルチセンシングネットワークの解明



橋本 浩一
広島大学大学院医系科学研究科 教授

時間知覚は、五感を含めた情報の処理・統合の結果生じる“感覚”であると捉えることができます。本研究では、「感覚入力」と「そこからのミリ秒レンジの経過時間」の知覚に着目し、関与する神経ネットワークとそこで働くメカニズムの解析を目指します。特に、そのような時間レンジで働くこととされている小脳と、中脳-間脳領域を含む小脳への感覚信号伝達ネットワークの関与に焦点をあてて解析を行います。

管腔ストレスと心的ストレスを感知・応答する胃の多重神経支配の解明と胃疾患との関連



早河 翼
東京大学医学部附属病院 講師

国内の胃疾患患者は非常に多く、特に慢性胃炎は胃潰瘍・胃癌の原因ともなります。胃は豊富な神経を含み、管腔内ストレスからの刺激を脳へ伝達する一方、心的ストレスによる中枢神経活性化を胃内へ伝達する働きもあります。このストレス感知・応答メカニズムを理解するため、本研究では、独自マウスモデルと最先端オミクス・イメージング技術を活用し、胃脳相関を介した胃疾患の新規メカニズムの解明と新規予防・治療戦略に貢献します。

個人差
ストレス
老化
免疫記憶
マルチセンシング
感染症創薬基盤
プロテオスタシス
早期ライフ
適応修復
機能低下
FORCE
LEAP

多感覚情報の統合・分離の神経基盤



船水 章大
東京大学定量生命科学研究所
講師

渋谷のスクランブル交差点を想像してください。私達は常に、無数の感覚刺激に晒されています。これらの多感覚刺激から、外界を知覚するためには、同一発信源からの信号を統合し、他を分離する脳の機構が必須です。本研究は、多感覚刺激の統合と分離の神経基盤を、心理学・生物学・情報学を統合した手法で解明します。本研究は将来、脳のように外界を知覚する人工知能の開発を目指します。

シナプス刈込による感覚統合の制御とその破綻による発達障害



圓岡 真宏
京都大学高等研究院
特定講師

幼児期の脳では過剰なシナプス形成の後、不要なシナプスが除去される「シナプス刈込」により神経回路が成熟します。このとき、末梢の感受器が受容した様々な感覚刺激に应答し、個々の感覚が統合されるように神経回路が改変されますが、それがうまくいかないと発達障害を引き起こします。本研究ではシナプス刈込不全に起因する発達障害のモデルマウスを樹立し、その解析を通じて感覚統合のメカニズムを解明します。

PRIME 令和5年度採択(令和5年度~令和8年度) 第3期

多様な感覚情報を統合し記憶を構築する脳システムの理解



大川 宜昭
獨協医科大学先端医科学統合研究施設
准教授

エピソードの記憶は、新奇経験の中にちりばめられた多様な感覚情報で構成されています。一方、大脳皮質の広域に散らばって存在する感覚野が多様な感覚情報を感知すると、これらの感覚情報が脳の中で統合され一つの記憶情報へと変換されるものと推測されますがそのメカニズムは不明です。本研究では、新奇経験中に感知された多様な感覚情報を統合しエピソード記憶として符号化・定着させる脳の広域活動の解明を目指します。

嗅覚情報処理を担う背側海馬ニューロンの機能解析



坂本 雅行
京都大学大学院生命科学研究所
准教授

ヒトを含む多くの生物は、匂いを介して食べ物の認知や危険の察知、交配相手の認識など、さまざまな行動選択をおこなっています。しかし、嗅球で処理された嗅覚情報が高次脳領域でどのように表現されるかについてはよく分かっていません。本研究では、生体感覚システムを可視化ならびに制御を可能とする革新的な高精度計測技術を創出し、嗅覚情報処理における背側海馬ニューロンの機能を明らかにします。

マクロファージ温度センシング機構の解明と免疫応答制御への治療応用



武田 憲彦
東京大学 医学部附属病院
教授

寒冷環境では免疫応答低下により感染症が増加する、あるいは血圧が上昇するなど様々な病態が引き起こされます。近年、これらの病態につき生活環境病と言う呼称も提唱されていますが、その詳細な分子病態については未だ明らかにされていません。本研究では温度環境がマクロファージ機能に及ぼす影響を明らかにすることで、生活環境病に対する新たな治療法開発へと繋げることを目指します。

内臓痛の新規センシング機構の解明と治療法開発



田中 達英
奈良県立医科大学医学部
講師

過敏性腸症候群は、精神的ストレスや自律神経失調等により引き起こされ、便通異常や腹痛を呈する消化管の機能性疾患ですが、その病態発症メカニズムについては不明な点が多くあります。本研究では、遠位結腸に分布する一次求心性神経がどのようにして痛覚情報を受容しているのかを神経免疫連関の側面から明らかにします。将来的には内臓痛に対する分子標的治療を目指した新規鎮痛薬の開発に繋がります。

直腸知覚による脳排便中枢を介した排便機構の解明



田中 義将
九州大学 九州大学病院
助教

慢性便秘症は近年、循環器疾患と脳血管疾患のリスク要因となり、生命予後にも悪影響を及ぼす疾患であることから注目されています。原因の一つに直腸における便知覚低下が挙げられますが機序の理解は不十分です。本研究では、直腸知覚による排便機構を、直腸知覚・脳排便中枢・直腸肛門運動の連関に着目した基礎研究、慢性便秘症患者を対象に直腸肛門機能検査を用いた臨床研究の両面からのアプローチにより解明を目指します。

間葉系細胞・腸管神経・中枢神経による新たな三者間消化管センシング機構の解明



玉田 宏美
福井大学 学術研究院
助教

「脳腸連関」に関する不調は、現代社会においてより身近かつ深刻な問題となってきています。しかしながら、これを説明する消化管内の構造基盤についてはほとんどわかっていません。本研究では、消化管管壁内に存在する複雑な内在性の神経と膨大な間葉系細胞、それらと脳をつなぐ中枢神経の新たな三者間ネットワークに注目し、これらの統合的知覚情報伝達システムを機能と形態の両面から解明することを目指します。

**時計中枢オルガノイドを用いた
ヒト概日リズムセンシングネットワークの解明と
個別化医療に向けた体内時計作動薬の探索**



田宮 寛之
関西医科大学 附属生命医学研究所
テニュアトラック助教

私たちの体内時計の中枢は脳の視交叉上核 (SCN) です。SCN は光などの情報を統合し、体内時計の時刻を決定していますが、その機序の詳細は不明です。私は最近、ES/iPS 細胞から SCN を試験管内で作製することに成功しました。本研究ではこの技術を応用し、体内時計ネットワークを試験管内で再現することで、時刻情報統合機序の解明を目指します。この研究は個人に合った体内時計作動薬の開発に有用と考えられます。

**覚醒－睡眠状態で変化する
情報処理様式の法則性と意義の解明**



野本 真順
富山大学学術研究部医学系
准教授

脳は夢を見るように、覚醒時と同様に睡眠時も活動しています。睡眠時の脳活動は記憶の定着や様々な認知機能に必要ですが、睡眠中の脳が情報処理する仕組みの多くは謎に包まれたままです。本研究では、睡眠時の影響を受けにくい嗅覚経路に注目し、光による疑似嗅覚刺激を用いて、覚醒－睡眠時の匂いに関する脳内表現と記憶情報をシームレスに追跡し、覚醒－睡眠状態における脳の情報処理の作動原理の解明を目指します。

**神経-免疫ネットワーク変容と光センシング
機構破綻の修復に資する自然免疫記憶を用いた
難治性視覚障害に対する革新的治療の開発**



畑 匡侑
京都大学大学院医学系研究科
特定講師

世界の失明原因の上位に位置する加齢黄斑変性 (AMD) は、自然免疫応答による神経炎症や病的血管新生を基本病態とする難治性網膜疾患です。我々は、過去の肥満や感染が、自然免疫細胞内にエピジェネティック記憶を形成し、加齢とともに蓄積することで、AMD の発症・進展へと繋がることを示してきました。本課題では、自然免疫記憶による神経 - 免疫ネットワークの制御機構を明らかにし治療応用に繋げることを目標とします。

**感覚情報を適切な行動選択につなげる
霊長類ドーパミン神経回路の衝動制御機能**



松本 正幸
京都大学 ヒト行動進化研究センター
教授

たとえば我々は、赤信号を見て早く目的地に到着したい衝動を抑制したり、空腹感の具合によっては目先の小さな報酬を得ようとする衝動を抑えて大きな報酬を待つことができます。このような衝動制御は多くの精神疾患で障害されます。本研究では、ヒトに近縁なマカクザルを対象に、精神疾患と関係が深いドーパミン神経系に注目して、どのような神経回路の異常が衝動制御機能を障害しているのか理解することを目指します。

個人差

ストレス

老化

免疫記憶

マルチセンシング

感染症創薬基盤

プロテオスタシス

早期ライフ

適応・修復

機能低下