

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	安尾 しのぶ
研究機関名	国立大学法人九州大学
所属部署名	大学院農学研究院
役職名	教授
研究課題名	周期的環境を利用した新しいストレスバイオロジーの開拓
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

周期的な居住環境変化を与えたマウスを新たなユーストレスモデルとして、脳内制御機序の解明を進めている。昨年度の海馬を用いた網羅解析により、当該マウスモデルの抗不安行動と連動する遺伝子発現モジュールやハブ遺伝子候補を特定した。これらの遺伝子群の上流因子解析を進めたところ、特定のマスター因子候補が見出された。この因子の生合成に関わる酵素群の発現解析を行った結果、周期的な居住環境変化により週内変動を伴って発現が増加する遺伝子を同定した。また、前頭前野および扁桃体を用いた網羅解析を実施して、海馬を含めて複数脳部位間の遺伝子発現プロファイルを比較し、周期的な居住環境変化への応答性には脳連関特異性があることを見出した。さらに、遺伝子発現のみでなく脳内や末梢の代謝物が広く居住環境変化の影響を受けると考え、海馬および血漿サンプルを用いたメタボローム解析を実施した。その結果、神経疾患等に関連する代謝物や、腸内細菌と関係する代謝物の濃度が、周期的な居住環境変化により増減した。これらにより、当該ユーストレスモデルマウスにおける脳-末梢臓器連関の新しい可能性が示唆された。

周期的な居住環境変化条件におけるマスター因子候補の生合成遺伝子の役割を解明するため、アデノ随伴ウイルス (AAV) を用いて海馬局所的にノックダウンする実験に着手した。カスタム作製した AAV を入手し、2 および 4 週間後にノックダウン効率を解析したところ、4 週間の感染で標的遺伝子発現が抑制され、認知機能にも有意な影響が生じることが判明した。次に、周期的な居住環境変化により誘導される抗不安・認知機能向上効果へのノックダウンの影響を調査するため、AAV に感染させてから周期的な居住環境変化を与えて機能解析を実施している。