

繁富 英治

教授 薬理学講座・山梨GLIAセンター
(神経薬理学)



KEYWORDS

- カルシウム
- カルシウム感受性蛍光タンパク質
- アストロサイト
- シナプス伝達
- シナプス可塑性
- プリン受容体
- グリア
- 中枢神経系

SEEDS

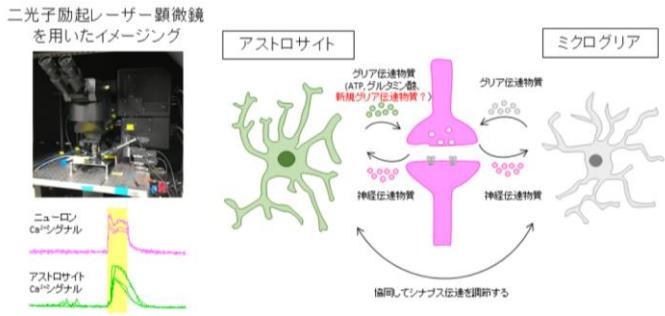
- グリアニューロンのイメージング技術
- アストロサイトのゲノム編集

NEEDS

- シングルセルマルチオミクス解析
- 空間オミクス解析

■ グリア細胞によるシナプス伝達制御メカニズムの解明

グリア細胞は「グリア伝達物質」を放出することによりシナプス伝達を即時にコントロールします。このようなグリア伝達は、記憶・学習などの高次脳機能や摂食や恐怖反応などの本能的行動にも関わることが知られています。即時のシナプス伝達のコントロールに関わるグリア伝達物質にはグルタミン酸やATP等が良く知られていますが、これらがいつ働いているのか、どのようにして働いてシナプス機能を制御するのかには多くの疑問が残されています。更に、従来から知られているグリア伝達物質とは異なる新しいグリア伝達物質の候補も見出し、これが脳病態と密接に関わる可能性がわかってきましたが、この新しいグリア伝達物質候補が働く仕組みは殆どわかっていません。このような疑問を、*In situ*グリア-神経細胞機能イメージング技術、伝達物質可視化イメージング技術、網羅的遺伝子発現解析等の分子生物学的手法、さらにゲノム編集技術を駆使して解決します。また、グリア細胞によるシナプス伝達制御の脳機能における意義を、電気生理学、行動学的解析等を進めて明らかにしています。



代表論文

- Shigetomi et al, Nat Commun, 15(1):6525. (2024). doi:10.1038/s41467-024-50190-7.
 Shigetomi et al, J Neurosci, 38(6):1383-95. (2018) doi: 10.1523/JNEUROSCI.2625-17.2017.
 Shigetomi et al, J Gen Physiol, 141(5):633-47. (2013) doi: 10.1085/jgp.201210949.
 Shigetomi et al, Nat Neurosci 15(1): 70-80. (2012) doi: 10.1038/nn.3000

■ グリア細胞がストレス関連行動を制御するメカニズムの解明

グリア細胞の活動やグリア伝達物質の放出能力は、正常時と病態時で変化することが知られています。特に、うつ病や不安症などと深く関連するストレスにより、グリア細胞の機能が大きく変化し、その変化がストレス関連疾患の原因となる可能性が指摘されています。グリア細胞はニューロンとは異なる形・仕組みを介して脳機能を制御することから、グリア細胞を標的的することでストレス関連疾患の新しい病態メカニズムの解明・治療法の確立に繋がる可能性を秘めています。しかしながら、ストレス関連疾患におけるグリア細胞の機能や形態が変化するメカニズムは不明なままでです。

これらのメカニズムを、グリア細胞特異的な活動操作、各種イメージング技術、ゲノム編集技術等を駆使して解決し、グリア細胞機能を標的とする新しいグリア性ストレス関連疾患の治療の開発に役立てます。

代表論文

- Shigetomi E et al. Front Cell and Dev Biol (2024) 11:1343653. doi: 10.3389/fcell.2023.1343653.
 Shigetomi E, Koizumi S. Neurosci Res (2022) 187:21-39. doi: 10.1016/j.neures.2022.09.015.

ストレス関連疾患を引き起こす
原因の作業仮説：
アストロサイトの機能不全・形態異常
が神経機能及び行動異常を引き起こす

