

要旨

学習・記憶・情動などの高次脳機能は様々な脳領域における個々の神経細胞が時空間的に整然と発火することによって、叙述的な神経細胞集団活動（＝神経回路活動）を創出することで効率的に発現する。近年、これらの高次脳機能に伴う神経・グリア細胞集団の活動が2光子顕微鏡をはじめとした新規光学技術によって検出されるようになり、高次脳機能の発現に必要な機能的要素が明らかとなってきた。私たちは2光子励起レーザー顕微鏡によって、動物を生きたままで中枢神経系の神経・グリア細胞の構造・機能を可視化し、これまで中枢神経系の免疫細胞であるミクログリアが生理的環境においては絶えず、その突起を動かすことでシナプスを監視していること、障害脳ではシナプス除去に関与することを明らかにした¹⁾。またミクログリアが発達早期においてシナプス形成に関与すること²⁾や、正常脳において、ミクログリアがシナプスに接触することによって、シナプス活動を増加させ、局所神経回路活動の協調性を制御している³⁾ことも明らかにした。また最近、ミクログリアが血液脳関門の透過性に寄与することも見出し⁴⁾、総括的にミクログリアの生理機能を明らかにし、その病態への寄与を提案してきた^{5) 6)}。近年、これに加えて異分野連携によってホログラフィック顕微鏡の開発に成功し、痛み形成時における局所神経回路の機能結合変化を抽出することに成功している⁷⁾。今回はこれまで行ってきた研究を通して可視化技術で見えてきたミクログリアの神経回路機能への寄与およびその病態への関与、さらには最近の得られた知見を議論したい。

参考文献

1. Wake et al., *J. Neurosci*, 2009
2. Miyamoto, Wake, Nabekura et al., *Nature Commun*, 2016
3. Akiyoshi, Wake et al., *eNeuro*, 2018
4. Haruwaka et al., *Nature Commun*, 2019
5. Wake et al., *Trends in Neurosci*, 2013
6. Miyamoto, Wake* et al., *Front Cell Neurosci*, 2013
7. Okada et al., *Sci Adv*, 2021