

IRES<sup>2</sup>プロジェクト研究計画書(2026年度)

系・センター名 次世代半導体・センサ科学研究所

氏 名 堀内 浩

■新規 □継続

研究課題	細胞外環境と神経・グリア細胞の時空間相互作用の解析		
研究目的	<p>(IRES<sup>2</sup>の研究テーマとの関連、および施設・設備使用目的を明らかに)</p> <p>本研究では、脳内における細胞外環境の変化およびグリア細胞の活動動態を時空間的に解析し、神経回路機能およびその破綻のメカニズムを明らかにすることを目的とする。</p> <p>これまでに、半導体技術を基盤とした細胞外イオン・生体化学物質センサと生体二光子顕微鏡を組み合わせることで、神経活動に伴う細胞外環境変化およびグリア細胞の活動の新たな側面を明らかにしてきた。しかしながら、神経回路内では神経細胞のみならず、ミクログリア、アストロサイト、オリゴデンドロサイトなどの多様なグリア細胞が相互作用しながら機能していると考えられており、その分子発現や細胞構造の空間分布を明らかにすることが重要である。そのためには免疫組織化学をはじめとした組織学的解析が不可欠であり、高解像度での組織観察を可能とする共焦点顕微鏡の利用が必要となる。</p> <p>本研究では、蛍光標識した脳組織を共焦点顕微鏡で観察することにより、神経細胞およびグリア細胞の分子発現や形態構造を解析し、これまで取得してきた機能的データとの統合的理解を目指す。</p>		
研究計画及び方法	<p>(過去の経過、研究準備状況等)</p> <p>申請者は、半導体技術を基盤とした細胞外イオン・生体化学物質センサと生体二光子顕微鏡を組み合わせ、神経活動およびグリア細胞の動態を解析してきた。半導体センサを用いた研究では、視覚刺激に伴う神経活動亢進に伴って細胞外pHが時空間的に変化することを初めて明らかにした (Horiuchi et al., Nat Commun, 2020)。また、てんかんモデルにおいて発作に先行する細胞外pH変化を見出している。さらに、生体二光子顕微鏡によりミクログリアの細胞内カルシウム動態を観察し、その時空間的伝播様式を定量的に解析した (Horiuchi et al., GLIA, 2026)。</p> <p>(今後の研究計画及び方法、利用希望設備など、IRES<sup>2</sup>教員と打合せている場合はその状況)</p> <p>本研究では、これまで取得してきた生体イメージングおよび細胞外環境計測データを基盤として、脳組織の免疫組織化学を行う。神経細胞および各種グリア細胞 (ミクログリア、アストロサイトなど) の分子マーカーを用いた蛍光標識を行い、細胞形態やタンパク質発現分布を解析する。得られた標本は共焦点顕微鏡を用いて高解像度で観察し、三次元構造や細胞間配置を解析する。これにより、神経活動に伴う細胞外環境変化およびグリア細胞動態と、細胞構造・分子発現との関係を明らかにする。そのため、本研究では組織標本の観察を目的として共焦点顕微鏡の利用を希望する。</p>		
IRES <sup>2</sup> 内で研究プロジェクトを行う理由	<p>IRES<sup>2</sup>は、半導体技術を基盤とした先端研究を推進するとともに、その応用展開までを視野に入れた学際的研究拠点である。本研究は、半導体技術を応用した生体センサによる細胞外環境計測と、生体イメージングによる神経・グリア細胞動態の解析を統合することにより、神経回路機能の理解を目指すものである。このような研究を推進するためには、センサ技術、デバイス開発、生体計測、画像解析など多様な分野の専門家との連携が不可欠である。IRES<sup>2</sup>は半導体技術を核とした研究者が集う環境であり、基礎研究から応用研究までを横断する共同研究が活発に行われている。本研究をIRES<sup>2</sup>において実施することで、半導体センサ技術の高度化や生体計測への応用展開に関する議論を深めるとともに、異分野融合による新たな研究展開が期待される。そのため、IRES<sup>2</sup>内で本研究プロジェクトを行う必要がある。</p>		
研究組織	研究者氏名	所属・職名	役割分担
	(研究代表者は氏名の後ろに◎を付す) 堀内 浩◎ 石田 順子 石田 優仁	IRES <sup>2</sup> ・准教授 IRES <sup>2</sup> ・研究員 2系・学部3年	研究総括、実験、解析 実験、解析 実験、解析
<p>研究期間：2026年 4月 ~ 2029年 3月(原則として3年間)</p> <p>(研究期間の始期は、研究を開始した年を記入する。終期は原則として、開始した年から3年後を記入する。)</p> <p>※ARIM登録設備を利用される場合は、別途半導体基盤プラットフォーム推進室へ事前に相談願います。 (連絡先)内線:7132, E-mail: arim-support@eiiris.tut.ac.jp</p>			