

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	井上 剛
研究機関名	長崎大学
所属部署名	大学院医歯薬学総合研究科 内臓機能生理学
役職名	教授
研究課題名	アセチルコリンで切り拓く新たな恒常性維持機構の解明
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

神経伝達物質であるアセチルコリンは、副交感神経神経終末から放出され、生体の恒常性維持に大きく寄与している。私達は別の研究を通して、これまでに知られていない腎臓内のアセチルコリン産生細胞の存在を見出すことができた。そこで本研究では、まず腎臓内のアセチルコリン産生細胞に着目し、その後、全身のアセチルコリン産生細胞にも範囲を広げ、これらの細胞がどのようにして生体の恒常性を維持するのかを明らかにする。

初年度である 2023 年度は、腎臓内のアセチルコリン産生細胞に着目し、腎臓内のどの細胞がアセチルコリン産生酵素を持つかについて、免疫染色やシングルセル RNA-seq を活用し評価を行った。また、腎臓内のどの細胞がアセチルコリン受容体を持つのか、受容体のタイプは何かについても同様の検討を行っている。これらの結果を踏まえて、腎臓内のアセチルコリン細胞およびアセチルコリン受容体の機能を解明するために、それぞれの遺伝子のノックアウトマウス（細胞特異的アセチルコリン産生酵素欠損マウスおよび特定のアセチルコリン受容体欠損マウス）の作製を開始した。

アセチルコリン産生細胞を光によって制御する手法に関しても技術の革新を行っており、意識下で遠隔操作によって副交感神経を刺激する手法を確立した。

また、尿細管細胞における $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体の機能についても解析を進めており、網羅的遺伝子発現解析の結果、本受容体を介して腎臓の恒常性が維持されるメカニズムの一端を明らかにした。本成果に関しては現在論文投稿を行っている。