## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		「脳まるごと移植」技術を利用した神経再生の研究								
研究テーマ (欧文) AZ		The study of neurona	al regeneration by	"whole brain transplantation" techniqu						
研究代表者	ከ <b>ቃ</b> ከታ cc	姓)マツオ	名) リョウタ	研究期間 В	2012 ~ 2014年					
	漢字 CB	松尾	亮太	報告年度 YR	2014年					
	<b>□-7</b> 字 cz	cz MATSUO RYOTA		研究機関名	福岡女子大学					
研究代表者 cp 所属機関・職名		福岡女子大学国際文理学部・准教授								

概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)

申請者らはこれまでに、ナメクジの脳や触角が、損傷からの高い再生、回復能力を持つことを示してきた。例えば、多くの神経構造を含む触角を切断されても、8 週間程度でほぼ完全な触角が生えて来、これを用いて正常に嗅覚学習などを遂行することができる。また、高次嗅覚中枢が外科的に破壊されても、神経新生を加速させることで1か月程度で自発的にその構造と機能を回復する。

しかし当然のことながら、脳の自発的な再生能力を調べる場合、脳への損傷がその個体を死に至らしめるようなものであってはならない。従って、脳の再生研究では、許容される脳の破壊の程度に限度がある。ところが、最近申請者が成功させた「脳まるごと移植」技術、つまり、個体から摘出した脳をそのまま他個体の体腔内へ移植する技術を用いれば、どれほど個体にとって致命的な脳損傷であっても、その自発的再生を調べることが可能であることに思い至った。さらにこの技術を用いれば、そもそも致命傷となるような脳損傷であっても、チャンスがあれば再生することができるのか、あるいはそういった脳部位の再生能は進化しないのかどうかも知ることができる。

そこでまず、「脳まるごと移植」技術の特徴づけをより詳しく行うため、移植後 46 日経過した移植脳での遺伝子発現を調べたところ、複数の遺伝子について正常な発現パターンを示していた。また、神経新生や嗅覚中枢における脳波振動もほぼ正常なものが認められた。

次に、内在性の脳に対して、片側(左側)の pedal ganglion を破壊すると、3 日後生存率は 0%であることが分かったので、破壊後すぐに他個体の体腔内に移植して 46 日後の移植脳を調べたところ、形態レベル、および遺伝子発現レベルでの再生の様子は認められなかった。一方、内在性の脳に対して、片側(左側)の cerebro-pedal connective および cerebro-pleuro connective を切断しても生存には影響がないことが分かったので、術後 46 日後の脳を摘出して調べたところ、2 本の connective のうちの一本(cerebro-pedal であるか cerebro-pleuro であるかは不明)の再生が再現性良く認められた。従って、これまでに調べた限りでは、ナメクジの生存に影響しないような脳損傷については自発的に再生するが、致死的な損傷については「脳まるごと移植」技術を用いることで再生のチャンスを与えても、再生はできないことが分かった。

	キーワード FA	移植	神経支配	DNA 増幅	肥満
--	----------	----	------	--------	----

## (以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA			研究課題番号 🗚					
研究機関番号 AC			シート番号					

発表文献(この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。)											
雑	論文標題GB	Target innervation is necessary for neuronal polyploidization in the terrestrial slug <i>Limax</i> .									
誌	著者名 GA	Matsuo R, et al.	雑誌名 GC	Developmental Neurobiology							
	ページ GF	609~620	発行年 GE	2	0	1	3	巻号 GD	73		
雑	論文標題GB										
誌	著者名 GA		雑誌名 GC								
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD			
雑	論文標題GB										
誌	著者名 GA		雑誌名 GC								
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD			
図	著者名 HA	宇賀貴紀、柿澤昌、櫻井武、笹井芳樹、高橋英彦、詫間浩、竹居光太郎、田中真樹、豊田博紀、鳴島円、松 尾直毅、 <u>松尾亮太</u> 、柳澤琢史									
書	書名 HC	ブレインサイエンスレビュー 2014									
	出版者 нв	クバプロ	発行年 HD	2	0	1	4	総ページ HE	290 ページ		
図書	著者名 HA										
	書名 HC										
	出版者 нв		発行年 HD					総ページ HE			

## 欧文概要 EZ

It is known that the brain of the terrestrial slug *Limax* spontaneously regenerate if it suffers physical damage. It is, however, essentially impossible to examine the regenerative ability of the brain from injury given to every part of the brain, because some of the injuries may be fatal to the slug.

Here I exploited the "brain transplantation technique" to circumvent such innate difficulty in the study of brain regeneration. In this technique, the whole brain isolated from a slug is transplanted into the body cavity of another slug, and is kept living in this environment for a long time. (Note that the host slug comes to have two brains in the body.) Thereby, the potential regenerative capability of the brain can be analyzed even if the injury was fatal.

First, I characterized the "brain transplantation technique". I found that (1) the transplanted brain exhibited normal gene expression patterns 46 days after the transplantation, (2) the local field potential oscillation could be recorded 46 days after the transplantation, and (3) neurogenesis ensued after transplantation. Therefore, these results suggest that the transplanted brain can survive in the other animal's body for at least 8 weeks.

I next examined the relation between the fatality of the brain damage and its regenerativity. I asked this question to know whether the capacity to regenerate from the injury that is fatal to the animal has any chance to evolve during the history of animal evolution. First, I found that the crush to the left pedal ganglion always causes the death of the slug within 3 days. Then, when such a brain was transplanted into the body cavity of another slug immediately after the damage, the damaged part did not show any regeneration at the level of the gene expression, or morphology. On the other hand, the dissection of both the left cerebro-pedal and pleuro-pedal connectives did not reduce the survival rate of the slug, and the dissected parts successfully regenerated spontaneously. Taken together, our results imply that the fatal injury did not regenerate spontaneously even if the survival of the brain is assured (by means of the "brain transplantation technique"), whereas the brain damage that does not threaten the survival of the animal can regenerate spontaneously.