



研究領域名 クラスタ/ハブダイナミズムの決定剛軟因子

国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー

むらやま まさのり
村山 正宜

領域番号：20B305 研究者番号：30578901

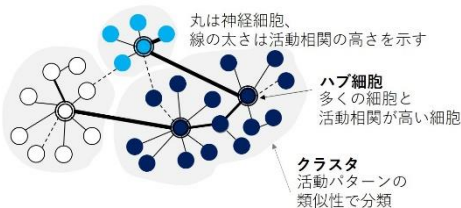
【本研究領域の目的】

脳の各領域において、機能的順位が高い細胞が存在し、これはハブ細胞であると考えられています。この細胞は多数の細胞に対して影響力を有することから脳領域間相互作用の効率化に関連していると考えられます。私たちは、脳機能発現の謎を解き明かすためには、ハブ細胞を軸とした脳領域間相互作用メカニズムの解明が必須であると考えます。この目的のためには、単一細胞レベルでの領野間活動の観察が必要ですが、技術的な限界によりそのような手法はこれまで存在していませんでした。本研究領域ではこれを可能とする独自開発した顕微鏡を用い、革新的な問い、すなわち、ハブ細胞が真に領野間情報伝達の効率化に関連するのか、どのような要因によってハブ細胞と運命づけられるのか、ハブたらしめる形態特徴(剛的特徴)と遺伝子発現特徴(軟的特徴)の解明を目指します。

【本研究領域の内容】

本研究領域では、広視野 2 光子顕微鏡を用いて、大規模神経活動記録を行います。統計解析により見出されるハブ細胞を決定する剛軟因子、すなわち神経細胞形態(剛)と遺伝子発現変動(軟)を多角的に探索し、脳機能の発現へのハブ細胞の寄与を明らかにするため、以下三つを領域達成目標とし、神経生理・統計物理・バイオインフォマティクス分野の密な連携により研究を推進していきます。

ニューロンをハブたらしめる要因の解明から
脳機能発現の謎に迫る



脳領域間の情報伝達はハブ細胞を介すと効率的になる？なぜ？

新規イメージングシステムを用いた広域・高密度な大規模神経活動記録によって多数のクラスタ/ハブ細胞を同定し、その特性(活動・形態・遺伝子)を解明する。

領域目標

①大規模データ対応クラスタ/ハブ同定アルゴリズム開発：[A] データ取得・ハブ細胞抑制による検証 [B] 神経ネットワーク・クラスタ構造とハブ細胞の推定

②ハブ細胞を規定する要因(形態・遺伝子)の多角的探索：[A] 剛軟因子を抽出する技術基盤開発 [B] ハブ

性決定要因の抽出と生物学的解釈

③疾患モデル応用に向けたトランスクリプトームファーストアプローチによるハブ細胞推定：[A] ハブ/非ハブ細胞分類器の構築 [B] 分類器によるハブ細胞増減疾患の探索

【期待される成果と意義】

精神疾患などに見られる脳機能の破綻の責任因子は未だ同定されておらず、発症機序が解明されていません。領域間コミュニケーションに関わるハブ細胞の決定因子が解明されれば、精神疾患において、ハブ細胞に着目した発症機序解明や新たな治療法の提案が可能となり、精神疾患の早期診断に役立てることが期待されます。また、これまで同定されていなかった精神疾患関連遺伝子群の発見にもつながると期待されます。本領域研究で得られた個々の遺伝子の分子実体を細やかに明らかにしていくという生化学的アプローチを含みます。新たに発見された遺伝子群の分子実態を生化学的に検証することで、これまで知られていなかったマーカ遺伝子の同定につながります。また本研究は、知覚・認知機能・記憶などの脳機能におけるハブ細胞の役目を探索する生理学的アプローチなども含むため、多くの分野の研究者の参画が期待できます。

【キーワード】

広視野 2 光子顕微鏡：生体内の神経活動を蛍光変化として捉える従来の 2 光子顕微鏡の視野は、0.5 x 0.5 mm² 程度でした。領域代表は、この視野を 36 倍まで拡大した広視野 2 光子顕微鏡を開発しています。この顕微鏡を用いることで、16,000 個程度の神経細胞から活動を記録することができます。この細胞数は、現時点では世界最大規模となります。この大規模な記録により、希少なハブ細胞を精度よく、多数記録することができ、細胞レベルでのネットワーク解析が可能になります。

【領域設定期間と研究経費】

令和 2 年度 - 4 年度 122,400 千円

【ホームページ等】

<https://cluster-hub-dynamism.com/>
https://twitter.com/ClusterHub_D