

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H01140

研究課題名（和文）時空間視覚情報処理を実現する網膜ダイナミクスの機能構築理解と数理モデル構築

研究課題名（英文）Understanding of the retinal functional organization for spatio-temporal visual information processing by a simulation model

研究代表者

北野 勝則 (Kitano, Katsunori)

立命館大学・情報理工学部・教授

研究者番号：90368001

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 35,900,000円

研究成果の概要（和文）：網膜の代表的疾患である網膜色素変性症は、最終的には失明に至るが、まだ治療法が確立されていない。再生医療などの治療法が開発されているがその効果は患者網膜の状態に依存する。当該疾患のモデル動物の研究により、疾患網膜では、異常な自律神経活動が観測されることが知られている。患者網膜状態の理解を目的として、その病変神経活動が生じるメカニズムについて、電気生理学実験、組織解析、数理モデルシミュレーションにより明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

網膜色素変性症の治療には、その疾患により脱落する視細胞を再生技術により再生した視細胞の移植により補填することが試みられているが、その効果は視細胞の下流にあたる網膜神経の状態に依存する。本研究により、2次変性部位と病変神経活動の原因がその変性であることを明らかにできたので、治療のターゲットを同定できることにより、より確実な治療法の開発に寄与すると期待できる。

研究成果の概要（英文）：Retinitis pigmentosa is a representative disease of the retina, which eventually leads to blindness. The therapy of this disease has not yet been developed. Regenerative medicine and other therapies have been being developed, but their effectiveness depends on the condition of the patient's retina. Studies on animal models of the disease have shown that abnormal autonomic neural activity is observed in the diseased retina. In order to understand the patient retinal condition, we clarified the mechanism of the abnormal autonomic neural activity by which the diseased neural activity occurs by means of electro-physiological experiments, histological analysis, and mathematical model simulations.

研究分野：計算論的神経科学

キーワード：網膜 網膜色素変性症 神経回路モデル

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトは外界から得る感覚情報の多くを視覚に頼っている。そのため、網膜疾患は著しい「生活の質」の低下をもたらすが、未だ治療法が確立されていないものが多い。再生医療技術の中でも「視覚・聴覚」の再生技術に対する期待が高まるなかで、iPS細胞を用いた再生医療技術の世界初の臨床応用例は網膜疾患、より詳しく言えば、網膜の生理機能を支える組織(色素上皮組織)に対してであった。網膜そのものの機能の再生はまだ達成されていない、というのも、移植した組織が機能するかどうかは患者の網膜状態に大きく依存するためである。疾患の直接的原因となる変性部位(視細胞)を補填するだけでなく、移植した組織が残された神経組織と回路を再形成し、機能そのものが再生しうるかを検証しなければならない。これには、副次的な変性も含めた疾患網膜の状態を理解することが必要不可欠である。

2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、網膜疾患に対する再生医療への展開を想定した、初期視覚機能を再生する技術を確立するために、

- (1) 網膜回路の動的特性に基づく視覚情報伝達様式の数理モデル構築
 - (2) 回路動態解析による正常および病変網膜の神経機構解析
 - (3) 数理モデルによる再生網膜組織の機能性評価手法の開発
- を達成する必要があるとし、これを研究の目的とした。

- (1) 網膜では、視細胞によって光信号が電気応答に変換された後、双極細胞、アマクリン細胞、神経節細胞が構成する回路で視覚情報が処理される。これらの細胞には、それぞれ十種類をはるかに超える多様なサブタイプが存在し、その機能的意義の理解が重要である。視覚刺激は静止画ではなく、時事刻々と変化する動的刺激であるので、網膜を構成する神経細胞・シナプスの動的特性がこの処理に重要な機能をもたらすと考えられるが、従来のほとんどの研究ではこうした特性は十分に考慮されておらず、神経細胞やシナプスの生物物理学的機構を数理モデル化し、そのダイナミクスを考慮したモデルの構築を目指す。
- (2) 病変網膜の中には正常網膜では見られない自律振動活動を示すことが報告されている。病変網膜の代表的モデル動物である *rd1* マウス網膜だけでなく、網膜 ON 型視覚伝達を担う *Trpm1* チャネルを欠損させた *Trpm1* 欠損マウス網膜でもこの自律振動活動が発生する一方、同じく ON 型視覚伝達を担う *mGluR6* を欠損させた *mGluR6* 欠損マウスでは見られない。これらを用い、異常な自律振動活動のメカニズムを理解することにより、網膜神経回路の機能構築および視覚伝達のメカニズムを明らかにする。
- (3) 視覚再生において、多能性幹細胞から機能的に成熟した三次元網膜を作製する技術が求められている。安定した供給とクオリティチェックのためには、初期化・分化誘導の各プロセスの分子機構を理解し、より高安全性・高効率な作製技術が必要となる。そこで本研究では、網膜分化の分子機構を解明し、より高安全性・高効率な作製技術の開発と数理モデルによる機能評価系の構築を目指す。

3. 研究の方法

- (1) 網膜、特に網膜内層の回路動態に着目するため、網膜内層を構成する主要な細胞である、双極細胞、アマクリン細胞、神経節細胞の数理モデルを構築する。また網膜の主要な伝達経路に存在するリボンシナプスのモデルも構築した。
- (2) 疾患モデルマウスから剥離網膜標本作製し、網膜神経節細胞におけるオシレーションの発生機構を明らかにするため、ホールセルクランプ法による電気生理学実験を行った。また、正常および疾患モデルマウス (*rd1*, *Trpm1* 欠損, *mGluR6* 欠損) の網膜を免疫組織化学的に解析した。
- (3) 明暗を認識する杆体細胞と色覚を担う錐体細胞の機能評価や神経回路の解析において、ヒト・マウス・ジリスといったモデル動物の細胞から樹立した多能性幹細胞を用いて、三次元網膜を作製する。さらに、再生網膜の機能性評価に有用な成熟網膜の分化培養系の構築を試みる。

4. 研究成果

網膜の ON 型双極細胞の樹状突起には、視細胞からのグルタミン酸を受容する metabotropic Glutamate Receptor subtype 6 (mGluR6) が発現しており、陽イオンチャネルである Transient receptor potential cation channel subfamily M member 1 (Trpm1) チャネルの開閉を制御することで光応答を発生させている。夜盲症の原因遺伝子である *Trpm1* 遺伝子を欠損させたマウスの剥離網膜標本にマルチ電極法を適用して網膜神経節細胞 (RGC) のスパイク発火を記録したところ、周期的な自発発火 (オシレーション) をしていることを見出した。そこで、*Trpm1* KO マウスの剥離網膜標本の大型 RGC (RGC) にホールセルクランプ法を適用して、オシレーションの発生機構を検討した。記録電極から細胞内に導入した neurobiotin で細胞形態を観察し、RGC の光応答型を形態学的に分類した。*Trpm1* 遺伝子を欠損させたため、光刺激に対して ON 型 RGC は応答せず、OFF 型 RGC は OFF 応答を示した。いずれの RGC も膜電位固定下では周期的なスパイク発火を示した。また、RGC ペアから同時記録を行い、オシレーションの位相を調べた結果、光応答型が同じペア (ON 型 - ON 型、OFF 型 - OFF 型) では同位相、光応答型が異なる RGC ペア (ON 型 - OFF 型) では逆位相の関係にあることがわかった。次に、膜電位固定して、電位依存性の電流が活性化しないようにしたところ、周期的なシナプス入力 が認められた。したがって、オシレーションは、RGC 自体の電位依存性電流の働きではなく、シナプス入力によって駆動されていることがわかった。周期的なシナプス入力の反転電位を調べたところ、ON 型 RGC では 0 mV 付近、OFF 型 RGC では -60 mV 付近であった (図 1)。したがって、ON RGC はグルタミン酸作動性シナプス入力、OFF RGC はグリシンまたは GABA 作動性シナプス入力によってオシレーションが駆動されていることが示唆された。

ON 経路と OFF 経路に同時に逆極性のシナプス入力を行っている神経細胞がオシレーションの発生源として考えられる。杆体視細胞から入力を受ける杆体 (ON 型) 双極細胞はグルタミン酸作動性シナプスを介して AII アマクリン細胞 (AII AC) を興奮させる。AII AC は、ギャップ結合を介して ON 型錐体双極細胞を興奮させ、一方、グリシン作動性シナプスを介して OFF 型錐体双極細胞を抑制する。ON 型錐体双極細胞の興奮は ON 型 RGC に ON 応答を発生させ、OFF 型錐体細胞の抑制は OFF 型 RGC に OFF 応答を発生させる。そこで、ギャップ結合の阻害剤やイオンチャネル型グルタミン酸受容体の阻害剤を投与したところ、ON 型 RGC におけるオシレーションは消失し、一方、グリシン受容体の阻害剤を投与したところ、OFF 型 RGC のオシレーションは消失した。以上の実験結果は、AII AC がオシレーシ

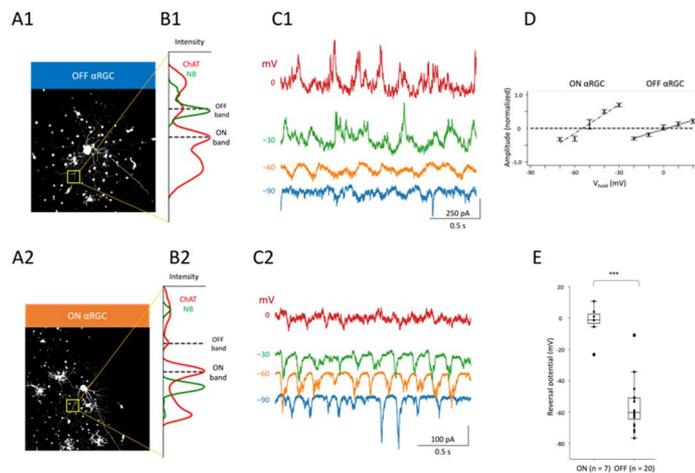


図 1. RGC の細胞形態とシナプス入力の反転電位。A1. OFF 型 RGC の細胞形態。B1. 網膜内網状層における蛍光強度の分布 (赤: Chat、緑: Neurobiotin)。C1. 各膜電位に固定したときのシナプス入力波形。A2, B2, C2. ON 型 RGC の細胞形態、蛍光強度の分布と膜電位固定下でのシナプス入力波形。D. 各膜電位におけるシナプス入力の振幅。E. 反転電位。

関係にあることがわかった。次に、膜電位固定して、電位依存性の電流が活性化しないようにしたところ、周期的なシナプス入力 が認められた。したがって、オシレーションは、RGC 自体の電位依存性電流の働きではなく、シナプス入力によって駆動されていることがわかった。周期的なシナプス入力の反転電位を調べたところ、ON 型 RGC では 0 mV 付近、OFF 型 RGC では -60 mV 付近であった (図 1)。したがって、ON RGC はグルタミン酸作動性シナプス入力、OFF RGC はグリシンまたは GABA 作動性シナプス入力によってオシレーションが駆動されていることが示唆された。

ON 経路と OFF 経路に同時に逆極性のシナプス入力を行っている神経細胞がオシレーションの発生源として考えられる。杆体視細胞から入力を受ける杆体 (ON 型) 双極細胞はグルタミン酸作動性シナプスを介して AII アマクリン細胞 (AII AC) を興奮させる。AII AC は、ギャップ結合を介して ON 型錐体双極細胞を興奮させ、一方、グリシン作動性シナプスを介して OFF 型錐体双極細胞を抑制する。ON 型錐体双極細胞の興奮は ON 型 RGC に ON 応答を発生させ、OFF 型錐体細胞の抑制は OFF 型 RGC に OFF 応答を発生させる。そこで、ギャップ結合の阻害剤やイオンチャネル型グルタミン酸受容体の阻害剤を投与したところ、ON 型 RGC におけるオシレーションは消失し、一方、グリシン受容体の阻害剤を投与したところ、OFF 型 RGC のオシレーションは消失した。以上の実験結果は、AII AC がオシレーシ

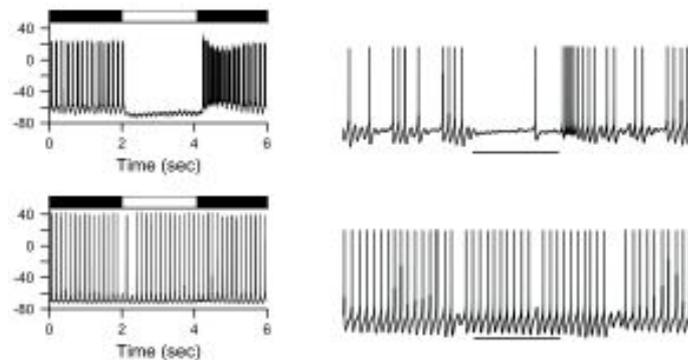


図 2. *Trpm1* 欠損マウスの網膜応答 (生理実験と数値モデル) *Trpm1* 欠損 マウス網膜の神経節細胞の光刺激時の神経応答計測 (左)、それを再現する数値モデルシミュレーション (右) 上段が OFF 型神経節細胞、下段が ON 型神経節細胞 この網膜では、ON 型のみに光情報伝達の機能欠損が見られ、数値モデルがそれを再現

ヨンの発生源となって、RGC に周期的スパイク発火を発生させることを示している。

杆体 (ON 型) 双極細胞の樹状突起に発現している *mGluR6* 遺伝子を欠失させたマウスでは、網膜に光照射しても RGC には ON 応答が発生しないが、オシレーションは見られない。視細胞が変性する *rd1* マウスでは、光応答が消失し、RGC にはオシレーションが発生する。そこで、*Trpm1* 欠損マウス、*mGluR6* 欠損マウス、*rd1* マウスのそれぞれの網膜について免疫組織化学的に調べたところ、*Trpm1* と *mGluR6* 欠損マウスでは重篤な網膜変性は見られず杆体双極細胞の樹状突起が正常だったにも関わらず、*rd1* では視細胞がほぼ消失し、杆体双極細胞の樹状突起も変性が見られ、TRPM1 の膜局在が見られなかった。*Trpm1* 欠損マウスでは TRPM1 は膜に局在しないが、*mGluR6* 欠損マウス網膜では、わずかに少ないものの、樹状突起先端における局在が認められた。杆体双極細胞の軸索終末部は、オシレーションを示す *Trpm1* 欠損マウスと *rd1* マウスでは退縮しており、オシレーションを示さない *mGluR6* KO マウスでは野生型マウスと違いがないことがわかった。杆体双極細胞から AII AC へのグルタミン酸作動性入力への減少が AII AC にオシレーションを引き起こす可能性が示唆された。

こうした電気生理学的、免疫組織科学的解析により得られた結果を網膜内層数理モデルに取り入れることにより、正常網膜、*rd1*、*Trpm1* 欠損、*mGluR6* 欠損マウス網膜のいずれの活動をも再現できることがシミュレーション実験により確認された (図 2)。

以上より、多くの網膜疾患で観測される病変自律振動活動のメカニズム、それをもたらす二次的な回路編成が明らかになり、網膜疾患の治療において、留意すべき網膜状態の評価の基準が確立できると期待される。

理化学研究所多細胞システム形成研究センター網膜再生医療研究開発プロジェクト (現: 株式会社ビジョンケア) と協力して、ヒト・マウス・リスの多能性幹細胞 (ES/iPS 細胞) から網膜組織の分化培養系を構築しつつある。マウスのモデルでは、網膜組織へ分化した細胞で GFP が発現するレポーター多能性幹細胞 (Rx-GFP ES 細胞) を用いて、網膜組織への分化メカニズムに関する解析を行った。そこで、ノックアウトマウスで網膜構造の形成異常が報告されている接着分子 ALCAM に着目して実験を実施した。*Alcam* 遺伝子は、15 個の exon から構成されるが、選択的スプライシングにより exon 13 をスキップする short ALCAM と全 exon から発現する long ALCAM の 2 種類のアイソフォームが存在する。この 2 つのアイソフォームは ALCAM タンパク質の細胞外ドメインの切断感受性が異なり細胞接着や細胞内シグナル伝達を担う機能に相違があると考えられている。しかし、網膜への分化効率や成熟度への影響については不明な点が多い。本研究から 2 つのアイソフォームを欠損させると細胞接着が脆弱になり網膜組織への分化が阻害される一方で、long ALCAM の細胞外ドメインが切断された可溶型 ALCAM が網膜分化を促進する可能性などが見いだされた (第 45 回日本分子生物学会年会、2022 年 12 月 1 日)。効率的な三次元網膜作製にむけた分化培養系の構築に有用な情報が得られたと考えられる。錐体細胞が豊富で色覚研究に有用なジリスのモデルでは、米国 Northwestern 大学の Steve H. DeVries 博士との共同研究によりリス胎仔線維芽細胞やリスミューラーグリア細胞からリス iPS 細胞の樹立を試みた。分化抵抗性の株が高頻度で樹立されるため難航したがベクターや初期化因子の改良により、アルカリフォスファターゼ活性陽性の iPS 細胞株の候補クローンをいくつか樹立することに成功した。現在、内因性の未分化マーカー遺伝子の発現や内・中・外胚葉への分化多能性に関する機能解析を実施中である。最終的にはジリス網膜組織への分化培養系を構築し、世界で初となる錐体細胞エンリッチな網膜組織を培養皿上で再現したい。複雑で未解明な色覚情報の電気回路の解明と再生網膜の品質評価に向け、本研究の成果は有用なツールの構築という点でパイオニア的なものになると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Grabner Chad P., Futagi Daiki, Shi Jun, Bindokas Vytas, Kitano Katsunori, Schwartz Eric A., DeVries Steven H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Mechanisms of simultaneous linear and nonlinear computations at the mammalian cone photoreceptor synapse	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-38943-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ishida Tomoaki, Ueyama Tomoe, Ihara Dai, Harada Yukihiro, Nakagawa Sae, Saito Kaho, Nakao Shu, Kawamura Teruhisa	4. 巻 11
2. 論文標題 c-Myc/microRNA-17-92 Axis Phase-Dependently Regulates PTEN and p21 Expression via ceRNA during Reprogramming to Mouse Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 1737 ~ 1737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines11061737	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Oshima-Takago Tomoko, Sakamoto Hirokazu, Nakamura Yukihiro, Namiki Shigeyuki, Hirose Kenzo, Tachibana Masao, Takago Hideki	4. 巻 15
2. 論文標題 VISUALIZING THE SPATIOTEMPORAL DYNAMICS OF GLUTAMATE RELEASE FROM RIBBON-ASSOCIATED AND RIBBON-FREE ACTIVE ZONES IN THE GOLDFISH RETINAL BIPOLAR CELL TERMINAL	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IBRO Neuroscience Reports	6. 最初と最後の頁 S705 ~ S705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ibneur.2023.08.1428	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kitano Katsunori	4. 巻 11
2. 論文標題 The network configuration in Parkinsonian state compensates network activity change caused by loss of dopamine	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e15612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.15612	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeda Yukari, Sato Kazuma, Hosoki Yukari, Tachibanaki Shuji, Koike Chieko, Amano Akira	4. 巻 12
2. 論文標題 Mathematical analysis of phototransduction reaction parameters in rods and cones	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-23069-0	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanemura Itsuki, Kitano Katsunori	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between different sensory modalities based on concurrent time series data obtained by a collaborative reservoir computing model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-27385-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Terada Koji, Kondo Kenta, Ishigaki Hirohito, Nagashima Ayaka, Satooka Hiroki, Nagano Seiji, Masuda Kyoko, Kawamura Teruhisa, Hirata Takako, Ogasawara Kazumasa, Itoh Yasushi, Kawamoto Hiroshi, Agata Yasutoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Isolation of TCR genes with tumor-killing activity from tumor-infiltrating and circulating lymphocytes in a tumor rejection cynomolgus macaque model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Oncolytics	6. 最初と最後の頁 77 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omto.2021.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Yukihiko, Tanaka Toru, Arai Yuji, Isomoto Yoshie, Nakano Atsushi, Nakao Shu, Urasaki Akihiro, Watanabe Yusuke, Kawamura Teruhisa, Nakagawa Osamu	4. 巻 26
2. 論文標題 ETS dependent enhancers for endothelial specific expression of serum/glucocorticoid regulated kinase 1 during mouse embryo development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 611 ~ 626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12874	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Ryota, Kurita Shuhei, Kurth Anno, Kitano Katsunori, Mizuseki Kenji, Diesmann Markus, Richmond Barry J., Shinomoto Shigeru	4. 巻 10
2. 論文標題 Reconstructing neuronal circuitry from parallel spike trains	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12225-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsumoto Akihiro, Tachibana Masao	4. 巻 13
2. 論文標題 Global Jitter Motion of the Retinal Image Dynamically Alters the Receptive Field Properties of Retinal Ganglion Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2019.00979	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hori Tesshu, Fukutome Masashi, Maejima Chiseto, Matsushima Hiroki, Kobayashi Kensuke, Kitazawa Soichiro, Kitahara Ryo, Kitano Katsunori, Kobayashi Kenta, Moritoh Satoru, Koike Chieko	4. 巻 515
2. 論文標題 Gene delivery to cone photoreceptors by subretinal injection of rAAV2/6 in the mouse retina	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 222 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.05.117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計33件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Sho Horie, Konan Sakuta, Keigo Tada, Katsunori Kitano, Masao Tachibana, Chieko Koike
2. 発表標題 Mechanism of the oscillation in retinal ganglion cells of Trpm1 KO mouse
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 徳本 瑠己, 堀江 翔, 渡邊 美樹也, 小池 千恵子
2. 発表標題 Oscillationを示す網膜変性疾患モデルマウスのシナプス構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 西本 健人, 堀江 翔, 作田 木南, 小池 千恵子, 立花 政夫
2. 発表標題 TRPM1欠損マウス網膜におけるオシレーション発生機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Keigo Tada, Katsunori Kitano
2. 発表標題 A computational model for normal and pathological activity of the retinal circuit
3. 学会等名 the ARVO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Steven H DeVries, Daiki Futagi, Chieko Koike
2. 発表標題 Nanostructural symmetry and regional specialization at the mammalian cone synapse
3. 学会等名 ARVO Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 多田圭吾、北野勝則
2. 発表標題 網膜色素変性症の自律周期発火活動を再現する数理モデル
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hironobu Shuto, Toshiki Maeda, Chieko Koike, Take Matsuyama
2. 発表標題 Quantification of visual function by classifying mouse states using a Hidden Markov Model
3. 学会等名 Neuro2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoko Oshima-Takago, Hirokazu Sakamoto, Yukihiro Nakamura, Shigeyuki Namiki, Kenzo Hirose, Masao Tachibana, Hideki Takago
2. 発表標題 Ascertaining glutamate release sites at ribbon-type synapses in the goldfish retinal bipolar cell terminal
3. 学会等名 The 101th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 大島 知子、坂本 寛和、中村 行宏、並木 繁行、廣瀬 謙造、立花 政夫、鷹合 秀輝
2. 発表標題 キンギョ網膜双極細胞リボンシナプスにおけるグルタミン酸放出の時空間動体の可視化
3. 学会等名 第149回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoko Oshima-Takago, Hirokazu Sakamoto, Yukihiro Nakamura, Shigeyuki Namiki, Kenzo Hirose, Masao Tachibana, Hideki Takago
2. 発表標題 Visualizing the spatiotemporal dynamics of glutamate release from ribbon-associated and ribbon-free active zones in the goldfish retinal bipolar cell terminal
3. 学会等名 11th IBRO World Congress of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齊藤佳穂、武田龍樹、中原正登、石田智明、植山萌恵、中尾 周、川村晃久
2. 発表標題 iPS細胞形成において乳酸輸送担体MCT1/4が果たす役割に関する研究
3. 学会等名 第44回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 工藤将人、植山萌恵、齊藤佳穂、中原正登、石田智明、中尾 周、川村晃久
2. 発表標題 Alcam遺伝子のsplicing variantが神経細胞分化に与える影響
3. 学会等名 第44回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齊藤佳穂、武田龍樹、中原正登、植山萌恵、中尾 周、川村晃久
2. 発表標題 iPS細胞形成において乳酸輸送担体MCT1/4が果たす役割に関する研究
3. 学会等名 第46回分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤田 綾、上野 明希子、井上 祐介、西村 勇輝、前嶋 千瀬都、秋葉 唯、秋本 和憲、大野 茂男、小池 千恵子
2. 発表標題 網膜層構造形成における細胞極性因子の果たす役割
3. 学会等名 日本薬学会関西支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部 俊太、堀 哲崇、生田 昌平、岩尾 京春、服部 聡子、高雄 啓三、宮川 剛、小池 千恵子
2. 発表標題 Trpm1欠損マウスにおける精神疾患様行動の原因探索
3. 学会等名 日本薬学会関西支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩尾 京春、岡部 俊太、堀 哲崇、生田 昌平、服部 聡子、高雄 啓三、宮川 剛、小池 千恵子
2. 発表標題 Trpm1欠損マウスにおける精神疾患様行動の組織学的原因探索
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤田 綾、上野 明希子、井上 祐介、前嶋 千瀬都、高井 義美、三好 淳、小池 千恵子
2. 発表標題 網膜層構造形成における細胞接着因子Afadinの果たす役割
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場 南帆、澤田 綾、張 培宇、上野 明希子、中村 史雄、三品 昌美、小池 千恵子
2. 発表標題 中枢神経系網膜シナプス形成メカニズムと機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masashi Fukutome, Tesshu Hori, Chiseto Maejima, Hiroki Matsushima, Kensuke Kobayashi, Souichiro Kitazawa, Ryo. Kitahara, Katsunori Kitano, Kenta Kobayashi, Satoru Moritoh, Chieko Koike
2. 発表標題 Gene delivery to cone photoreceptors by subretinal injection of rAAV2/6 in the mouse retina
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tesshu Hori, Masashi Fukutome, Chiseto Maejima, Hiroki Matsushima, Kensuke Kobayashi, Souichiro Kitazawa, Ryo Kitahara, Katsunori Kitano, Kenta Kobayashi, Satoru Moritoh, Chieko Koike
2. 発表標題 Gene delivery to cone photoreceptors by subretinal injection of rAAV2/6 in the mouse retina
3. 学会等名 ARVO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daiki Futagi, Katsunori Kitano
2. 発表標題 A spike sorting method using differencing-based feature extraction and HDBSCAN
3. 学会等名 Neuroinformatics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木隆浩、水田友里、赤間友美、石田智明、徳永千尋、原田恭弘、植山萌恵、十河孝浩、中尾 周、川村晃久
2. 発表標題 誘導性神経細胞へのリプログラミング過程におけるPTEN/Akt経路の関与
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森田響香、徳永千尋、赤間友美、石田智明、井上拓海、井原 大、植山萌恵、十河孝浩、中尾 周、川村晃久
2. 発表標題 初期胚および多能性幹細胞におけるストレス応答シグナルの時空間的解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大島 知子、坂本 寛和、並木 繁行、廣瀬 謙造、立花 政夫、鷹合 秀輝
2. 発表標題 網膜双極細胞リボンシナプスにおけるグルタミン酸放出の可視化
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石田智明、植山萌恵、井原 大、原田恭弘、赤間友美、徳永千尋、十河孝浩、中尾 周、川村晃久
2. 発表標題 iPS細胞への初期化に必要な代謝シフトにおける低酸素誘導因子HIF1の果たす役割
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井原 大、渡邊裕介、瀬谷大貴、中川 修、川村晃久
2. 発表標題 Hey2転写調節因子の発生期心室筋における発現制御機構の解明
3. 学会等名 第4回J-ISCN年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masao Tachibana, Akihiro Matsumoto
2. 発表標題 Rapid and coordinated processing of global motion images by local clusters of retinal ganglion cells
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masao Tachibana, Akihiro Matsumoto
2. 発表標題 Rapid and coordinated processing of global motion images by local clusters of retinal ganglion cells
3. 学会等名 Asia Pacific Conference on Vision
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋果子、松原綺音、十河孝浩、川村晃久、森籐暁、小池千恵子
2. 発表標題 STAR RNA 結合タンパクQuakingのミューラーグリアにおける機能解析
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福留雅史、堀哲崇、前嶋千瀬都、小林憲太、森籾暁、小池千恵子
2. 発表標題 マウス網膜におけるAAVの感染指向性
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daiki Futagi, Ryota Kobayashi, Katsunori Kitano
2. 発表標題 Parameter Optimization for Hodgkin-Huxley Model of Regular-Spiking Neuron by Using Multiple Sets of Membrane Potential Data
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsunori Kitano
2. 発表標題 Normal and pathological states generated by dynamical properties of the retinal circuit
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsunori Kitano
2. 発表標題 Normal and pathological states generated by dynamical properties of the retinal circuit
3. 学会等名 Asia Pacific Conference on Vision
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	立花 政夫 (Tachibana Masao) (60132734)	立命館大学・総合科学技術研究機構・教授 (34315)	
研究分担者	小池 千恵子 (Koike Chieko) (80342723)	立命館大学・薬学部・教授 (34315)	
研究分担者	川村 晃久 (Kawamura Teruhisa) (90393199)	立命館大学・生命科学部・教授 (34315)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	Northwestern University			
デンマーク	Aarhus University			