

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05774

研究課題名（和文）クラスター/ハブダイナミズムの決定剛軟因子探索における総括研究

研究課題名（英文）Morphological features and gene expression patterns underlying hub neurons

研究代表者

村山 正宜（Murayama, Masanori）

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：30578901

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 7,100,000 円

研究成果の概要（和文）：ハブ細胞は、その活動特徴より、脳機能発現や脳の恒常性維持、疾患などに関連すると考えられる。脳機能に関わるハブ細胞が、こういった要因でハブ細胞となったのかの因果関係を明らかにすることは重要である。本領域では、広視野2光子イメージング法で観察されるハブ細胞の生理手学的特徴、遺伝子発現の特徴および形態的特徴を抽出することである。本総括班では、この分野に関連する領域内外の研究者をシンポジウム等への参加を促し、積極的に情報交換を行うなどの運営を行ってきた。その結果、学生からシニア研究者が密に交流できる場を提供し、有意義な議論がなされ、新しい共同研究の開始など、ハブ細胞に関する研究分野が開拓された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精神・神経疾患などにハブ細胞が関連している可能性があり、本分野に関わる研究者を増やし、開拓することは意義深い。

研究成果の概要（英文）：Hub neurons are believed to be linked to brain function, brain homeostasis, and disease based on their activity patterns. Understanding the causal relationship between these crucial hub neurons and the factors that make them become hub neurons is a challenging and essential task. The aim of this project is to uncover the physio/pathological, gene expression, and morphological characteristics of hub neurons. This group has successfully encouraged researchers both within and outside of this field to participate in symposium and exchange information actively. Consequently, the group has provided an avenue for robust interactions between junior and senior researchers, leading to productive discussions, the initiation of new collaborative research, and the pioneering of the research field related to hub neurons.

研究分野：神経科学

キーワード：新規分野開拓 シンポジウム ハブ細胞 大脳新皮質 ネットワーク

1. 研究開始当初の背景

総括班では本研究を推進するため、各班の連携を強化し、シンポジウム開催などで領域の展開、若手育成を目指す。具体的には以下の3つの活動を行う。研究者同士の相互コミュニケーションの充実を充実させ、各々の研究分野と学際領域研究のいずれも実行可能な研究者の育成および共同研究の活性化を促進する。若手研究者に対する研究支援、海外派遣、若手グループを中心とした研究組織形成により、新しい学術領域を担う若手研究者の育成を目指す。国際学術誌・国際会議への積極的な発信により、研究分野の認知度をあげ、将来的な国際共同研究の基盤を形成する。領域内研究者間での密な情報交換・領域全体の相互理解を深めるために、総括班主催の領域全体会議を毎年度末に開催する。

2. 研究の目的

本研究領域は、神経生理・計算理論・バイオインフォマティクスという異なる分野間の密な連携により、脳領域間での協調的活動を担保するハブ細胞の生理学的機能・役割を多角的視点から解明することが目的であり、総括班は領域研究活動の円滑な実行を推進することが目的である。本総括班は、企画実行委員・広報連携委員・事務委員と代表によって構成され、領域研究の方針策定・各計画研究班の進捗管理に努めつつ、領域を拡大するためのワークショップを企画・運営する計画であった。

3. 研究の方法

領域アドバイザーや学術調査官を含め、領域班や班友、関連研究者や若手研究者、学生にメールやSNS、HPを介してシンポジウムへの参画を促した。コロナ禍であることも考慮しワークショップは行わず、シンポジウムをオンラインまたはハイブリッドで開催し、領域内研究者間での密な情報交換・領域全体の相互理解を深めた。

4. 研究成果

領域のtwitter (https://twitter.com/ClusterHub_D) やHP (<https://cluster-hub-dynamism.com/>) (右図)を開設し、シンポジウムや研究員募集の告知、論文発表などを発信した。

2020年度では、このシンポジウムでは、領域の概要と目標、各班の紹介を行った。具体的には、村山班は、脳状態毎の超広域神経活動記録とクラスターハブ細胞の選択的操作法の開発高田班はクラスターハブ細胞を決定する遺伝子・鍵分子経路の特定およびヒト疾患との関連解析について、竹田班は、脳ネットワークにおける高速・高精度な機能的クラスターハブ細胞の検出法の開発について紹介した。その後、アドバイザーと調査官からコメントを頂いた。Q&Aでは一般参加

者から領域全体または各班への質問が多数寄せられ、全体として大変に盛況であった。2021年度では、領域会議を3回、シンポジウムを1回開催し、研究の進捗と今後の方針を確認した。若手研究員や学生にも発表してもらい、議論を通して自分の研究を客観的に捉える環境を提供した。シンポジウムでは、領域外で異分野の研究者らを招待し議論することで、参加者自身の研究の視野を広げる環境も提供した。学術調査官、領域アドバイザーにも参加していただき、領域アドバイザーからは今後の計画や進捗に関して質問やアドバイスをいただいた。領域に参画する3班から、論文化された成果が紹介され、今後の展開が議論された。その他、シンポジウムで議論された内容の例として、現状、PA-Creを用いた実験の難易度が高く、これが3班連携におけるパイプライン構築のボトルネックになっているので、PA-Cre利用の代替案などが検討された。2光子イメージング中の光刺激法が他グループから報告されているが、単一細胞刺激を保証する検証実験が詳細に行われていない現状である。本領域では、しっかりとした検証実験が行われるよう、具体的な実験方法が議論された。村山班で取得した大規模データを誰がどのような手法で解析するかなど議論された。学術的な議論以外にも、計算機サーバーの管理運営方法、大規模データ受け渡し方法等の研究倫理・セキュリティに関しても議論した。最終年度では、まず2022年12月に次世代脳プロジェクトにて、オープンなシンポジウムを開催。2023年3月には、領域アドバイザーでありマックスプランクフロリダの研究ディレクターである安田涼平先生を含め、二日間にわたる国際シンポジウムを開催した(<https://cluster-hub-dynamism.com/>)



dynamism.com/information/post-241/）。どちらのシンポジウムでも、領域の概要と目標、各班の紹介を行った。具体的には、村山班は、脳状態毎の超広域神経活動記録とクラスタ/ハブ細胞の選択的操作法の開発、高田班はクラスタ/ハブ細胞を決定する遺伝子・鍵分子経路の特定およびヒト疾患との関連解析について、竹田班は、脳ネットワークにおける高速・高精度な機能的クラスタ/ハブ細胞の検出法の開発について進捗と研究成果を紹介した。また、領域内外の若手研究者にも講演をしていただき、関連領域の研究者との交流と情報交換を行った。領域自体は2023年3月で終了するが、引き続き、班員、班友間で共同研究を行い、本領域の研究目的の達成に尽力していくことを確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Oomoto Ikumi, Uwamori Hiroyuki, Matsubara Chie, Odagawa Maya, Kobayashi Midori, Kobayashi Kenta, Ota Keisuke, Murayama Masanori	4. 巻 2
2. 論文標題 Protocol for cortical-wide field-of-view two-photon imaging with quick neonatal adeno-associated virus injection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101007 ~ 101007
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.xpro.2021.101007	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 Nishioka Masaki, Kazuno An-a, Nakamura Takum et al	4. 巻 12
2. 論文標題 Systematic analysis of exonic germline and postzygotic de novo mutations in bipolar disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1~15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-23453-w	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 Kimura Shun, Ota Keisuke, Takeda Koujin	4. 巻 2021
2. 論文標題 Improved neuronal ensemble inference with generative model and MCMC	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 063501 ~ 063501
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1742-5468/abffd5	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 Ota Keisuke, Oisi Yasuhiro, Suzuki Takayuki et al	4. 巻 109
2. 論文標題 Fast, cell-resolution, contiguous-wide two-photon imaging to reveal functional network architectures across multi-modal cortical areas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 1810 ~ 1824
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuron.2021.03.032	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 Aonishi Toru, Maruyama Ryoichi, Ito Tsubasa, Miyakawa Hiroyoshi, Murayama Masanori, Ota Keisuke	4. 巻 xxx
2. 論文標題 Imaging data analysis using non-negative matrix factorization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 xxx-xxx
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.12.001	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7件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 村山正宜
2. 発表標題 Fast, cell-resolution, wide field-of-view two-photon microscopy to reveal functional network architectures across multi-modal cortical areas
3. 学会等名 SPIE High-Speed Biomedical Imaging and Spectroscopy VI (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村山正宜
2. 発表標題 広視野 2 光子顕微鏡による脳神経ネットワークの in vivo イメージング
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第42回年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村山正宜
2. 発表標題 Thalamo-cortical circuit for expectation moderation in sensory processing of external stimuli
3. 学会等名 Picower Institute Fall 2021 Symposium Dendrites: Molecules, Structure, and Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1．発表者名 村山正宜
2．発表標題 予期抑制に関わる視床-皮質回路
3．学会等名 生理研研究会 運動・行動から紐解く脳神経回路発達メカニズムの異分野融合研究による解明（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 村山正宜
2．発表標題 A non-primary thalamocortical circuit controls cortical expectation modulations
3．学会等名 第44回日本神経科学大会シンポジウム（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 村山正宜
2．発表標題 広視野 2 光子顕微鏡で拓くネットワーク生理学
3．学会等名 電気通信大学 脳・医工学研究センターシンポジウム（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 村山正宜
2．発表標題 広視野 2 光子顕微鏡による脳神経ネットワークの in vivo イメージング
3．学会等名 レーザ顕微鏡研究会第46回講演会・シンポジウム（招待講演）
4．発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

脳の宇宙を捉える顕微鏡
https://www.riken.jp/press/2021/20210420_1/index.html
ハブ決定剛軟因子
<https://cluster-hub-dynamism.com/>
学術変革領域研究 (B) ハブ決定剛軟因子
https://twitter.com/ClusterHub_D

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	竹田 晃人 (Takeda Koujin) (70397040)	茨城大学・理工学研究科(工学野)・准教授 (12101)	
研究 分 担 者	高田 篤 (Takata Atsushi) (90643693)	国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・ チームリーダー (82401)	

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
---------	---------