

令和2年度「学術変革領域研究（B）」新規採択研究領域  
に係る研究概要・審査結果の所見

領域番号	20B305	領域略称名	ハブ決定剛軟因子
研究領域名	クラスタ/ハブダイナミズムの決定剛軟因子		
領域代表者名 (所属等)	村山 正宜 (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)		

(応募領域の研究概要)

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る。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る。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。しかしこの目的の為には、単一細胞レベルでの領野間活動の観察が必要であるが、技術的な限界によりそのような手法は存在しなかった。本研究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、ハブ性を基底する形態特徴(剛的特徴)と遺伝子発現特徴(軟的特徴)の解明を目指す。さらに、遺伝子発現データ単独からハブ細胞を逆推定するモデルを構築し、精神疾患においてハブ性の乱れが病態に寄与するのか検証する。

(審査結果の所見)

本研究領域は、領域代表者が開発した国際的優位性を持つ超広視野2光子顕微鏡技術をベースに、脳局所回路で機能的なニューロン集団の中心となるハブ細胞を同定し、その形態学的特徴(剛的特徴)と遺伝子発現プロファイル(軟的特徴)の両面から特性を明らかにし、さらに疾患との関連の解析を進める提案である。ハブ細胞が何かという定義がまだ十分に定まっているとは言えない現状において、ハブ細胞の解明を目指す研究は挑戦的な計画であるが、研究の進展により脳科学にブレークスルーをもたらし、システムレベル、細胞分子レベルの神経科学に大きなインパクトを与えることが期待される。また、神経科学、情報科学、分子生物学の研究者の有機的な連携により研究を進める体制が構築されており、若手研究者の育成も期待される。

なお、研究を進めるにあたっては、どのような細胞がハブ細胞と定義されるかの基盤を固めることが何よりもまず重要である。また、ハブ細胞が固定的なものではなく、行動文脈によって変化する動的なものである可能性も考慮することが望まれる。