

ROIS 戦略的研究プロジェクト 成果報告会

研究課題名: ヒドラを用いた微小脳モデル作成と神経機能解析システムの構築

English Title: Making of miniature brain model system in Hydra and construction of neural function analysis system

研究カテゴリー

- _未来投資(新分野・新領域開拓)
- _異分野融合(複合分野・多機関との共同研究推進)
- _地球規模課題・社会課題(喫緊の課題への対応)

2025年4月25日

研究代表者

所属 国立遺伝学研究所

氏名 池尾一穂

◆背景と研究目的

無脊椎動物ヒドラにおいて、神経系の発火と行動との相関、機能的因果関係を個体全体で明らかにすることを目的とする。期間内に、(1) 他の系に比べて劇的に少ない神経細胞から成るヒドラ個体を安定的に作成する、(2) カルシウムイメージングを可能にするトランスジェニック (Tg) ヒドラの作成により特定の神経伝達物質陽性神経細胞の発火を可視化することにより行動とそれを制御する神経細胞の因果関係を明らかにするための技術を確立する(3) トリプルCRISPR法の導入により、(2) で示した神経伝達物質をコードする遺伝子のノックアウトを行い、神経伝達物質と行動との因果関係を明らかにする。遺伝学研究所を基盤として、アブドラ国王科学技術大学 (KAUST) からのTg技術の導入、コロンビア大学、順天堂大学 (医) が連携して行う。

◆国内外の類似・競合する研究との関係

順天堂大学医学部の洲崎教授のグループは、ターゲットとなる遺伝子、研究目的は異なるために競合関係にはあたらないが、Tg作成をおこなう点で共通であり、技術的に密接な協力関係にある。順天堂は後発であるのでできるアドバイスは惜しみなく与えている。

米国コロンビア大学とは同じような問題意識で研究をおこなっているために、競合関係にある。同大学は多くの人材と潤沢な資金で研究をおこなっているが、主力はマウスなど高等動物であり、ヒドラは補助的な扱いになっている。このため競争力は同等と考えている。

ミニヒドラを用いる研究に関しては、現状ではミニヒドラ作成を行い、様々な技術を導入可能なグループは我々以外存在しない。

◆本研究の意義

ミニヒドラのコネクトーム解析

研究の意義の項で述べたとおり、圧倒的に少数な神経細胞からなるヒドラ個体を、ヒドラの強い再生力を用いることで作成した。ヒドラ体幹中央部から切り出した組織の再生は可能だが、従来はそれらが持つ神経細胞数、行動の多様性の背景にある神経ネットワークなどは調べられてこなかった。神経科学、脳科学の基礎研究でたえず問題となるのは、膨大な神経細胞集団の振る舞いをどのように解析するかである。ヒドラは原始的なモデル動物であるが、行動、生理現象などの面で非常に多様な振る舞いを示す点で有利である。また、神経細胞数が個体全体で5000ほどと比較的少ない点もメリットである。これに対し、我々が考案し、作成したミニヒドラは推定値ではあるものの、個体全体で100-150程度しか有しないという究極に少数の神経からなる点でこの問題に解決策を与えた。これは、神経系に限らず様々な基礎研究にとって圧倒的に有利なモデル系となり得る。

<p>1) 研究の概要</p>	<p>無脊椎動物ヒドラにおいて、神経系の発火と行動との相関、機能的因果関係を個体全体で明らかにするために、トランスジェニック技術を利用して遺伝子の機能的ノックアウトをおこなうための各種の遺伝子改変システムを作成する。個体全体での神経細胞の発火、行動との関連を調べるために、ヒドラが持つ旺盛な再生力を用いてミニヒドラを作成し、多細胞動物として最小の神経細胞からなる個体を作成する。これにより、多様な行動、生理機能を有しながら、それらをごく少数の神経からなるネットワークによって制御される仕組みを解明する。</p>													
<p>2) 実施計画・実績</p>	<p>2022年度</p> <p>FS (Feasibility Study)</p> <p>★5月 FS採択審査会</p> <p>★2月 FS評価審査会(本研究採択)</p>	<p>2023年度</p> <p>本研究</p> <p>★ 1年目実績評価</p>	<p>2024年度</p> <p>★11月 2年目成果報告会</p> <p>★ 最終成果報告</p>											
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="104 963 267 1106">費用 (千円)</td> <td data-bbox="267 963 389 1106">予算</td> <td data-bbox="389 963 1082 1106">800</td> <td data-bbox="1082 963 1775 1106">2320</td> <td data-bbox="1775 963 2466 1106">2030</td> </tr> <tr> <td></td> <td data-bbox="267 1106 389 1106">執行</td> <td data-bbox="389 1106 1082 1106">800</td> <td data-bbox="1082 1106 1775 1106">2320</td> <td data-bbox="1775 1106 2466 1106">2030</td> </tr> </table>	費用 (千円)	予算	800	2320	2030		執行	800	2320	2030	<p>実施者 (所属機関)</p> <p>代表者: 池尾一穂(国立遺伝学研究所) 共同研究者: 清水博(国立遺伝学研究所)、五條堀孝(KAUST)、野呂行彦(KAUST),Rafael Yuste(コロンビア大学)、山本渉(コロンビア大学)、須崎悦夫(順天堂大学)</p>			
費用 (千円)	予算	800	2320	2030										
	執行	800	2320	2030										
<p>3) 研究成果の概要</p>	<p>ミニヒドラを用いてコネクトーム解析をおこなうことにより、個体全体の神経ネットワークを図式化することができる。線虫では、ゲノム数が脊椎動物やヒドラを含む刺胞動物に比べて顕著に少なく、行動や生理機能が限定されている線虫ではそのインパクトは限られる。これに対し、ヒドラは、ゲノム数が脊椎動物並みに多い、行動、生理機能が多様である、原始的な脳機能を有する(未発表)、などの注目すべき特徴があり、そのような環境下で神経ネットワークを図式化できるというのは非常に大きなメリットであると言える。コネクトーム解析は、通常は神経系のごく限られた領域について神経ネットワークを図式化できるが、それは脳や特定の神経系のごくごく一部でしかない。これに対し、同じ技術を用いることでミニヒドラでは個体内における全神経ネットワークの図式化が可能であり、コストの面からも群を抜くものであると考えている。</p>													