

ROIS 戦略的研究プロジェクト 成果報告会

研究課題名：

脊椎動物ゼブラフィッシュを利用した多感覚情報を統合する脳地図データベースの構築

Developing brain map database for multisensory integration using zebrafish as a vertebrate model

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21日

研究代表者

所属 理化学研究所

氏名 松田 光司

◆背景と研究目的

精神疾患や認知症の患者数は年々増加しており、現代社会における深刻な課題となっている。なかでも自閉スペクトラム症など一部の精神疾患では、感覚統合の異常が症状の一因となる可能性が指摘されており、感覚情報の脳内での処理・統合メカニズムの解明が求められている。マウスや霊長類を用いた研究からは、大脳皮質の複数領域で多感覚刺激に対する応答が示されているものの、統合に関わる神経回路の全体像は未だ明らかではない。

ゼブラフィッシュの脳はヒトと共通の基本構造を持ちながら、小さく単純で神経細胞数も少ない。また、脳が透明で観察が容易であり、受精後わずか5日で感覚情報を基に適切な行動をとるため、感覚統合の研究に最適なモデル動物である。本プロジェクトは、ゼブラフィッシュを用い、細胞標識とシングルセルRNA-seq解析を組み合わせた独自技術「CaMPARI-seq」を開発する。複数の感覚刺激に応答する細胞の遺伝子発現を解析し、多感覚情報の脳内処理機構の解明と、それに基づく脳地図データベースの構築を目指す。

◆国内外の類似・競合する研究との関係

シーケンス解析技術の発展により、1細胞分解能での遺伝子発現解析(シングルセルRNA-seq解析)が可能となり、現在では神経科学分野において欠かせない手法となっている。しかし、従来の研究では、特定の神経領域内の全細胞を解析対象とするため、機能的特徴と遺伝子発現プロファイルを直接関連づけることが困難であった。特定の刺激に応答した細胞の遺伝子発現をシングルセルレベルで解析する本手法「CaMPARI-seq」は、機能的特徴と遺伝子発現プロファイルの対応関係を明らかにするうえで有用であり、神経科学分野において新たな可能性を拓く試みといえる。

◆本研究の意義

これまでの感覚情報処理に関する研究は、多くの場合、個々の感覚に特化して行われてきた。本プロジェクトは、これらの個別の知見を融合し、1つの脳地図データベースを構築する挑戦的かつ意義深い試みである。完成した感覚情報脳地図を大学共同利用機関として広く公開することで、第三者の研究者が重要な細胞集団や特異的な遺伝子を*in silico*で選定できる。その情報を基に、ゲノム編集技術を用いた変異体の作製や遺伝子機能の解析を行うための環境を整備する展開が期待される。また、記憶・学習などの複雑な実験系にも応用可能であり、将来的には高次脳機能の脳地図作成にも応用できる技術である。

<p>1) 研究の概要</p>	<p>本プロジェクトでは、脊椎動物モデルであるゼブラフィッシュを用いて、さまざまな感覚情報を統合する脳地図データベースの構築を目指す。第一段階では、特定の感覚刺激に反応した細胞の遺伝子発現解析が可能な独自技術「CaMPARI-seq」の開発を行う。第二段階では、動的な視覚情報であるオプティックフロー処理に関する脳地図を作成し、開発した技術の有効性を実証する。第三段階では、異なる感覚系を研究しているグループと連携し、各感覚情報脳地図を作成する。最終的に、得られた脳地図を統合・データベース化し、広く利用可能な情報を研究者に提供することを目指す。</p>						
<p>2) 実施計画・実績</p>	<p>2022年度</p>		<p>2023年度</p>		<p>2024年度</p>		
	<p>FS (Feasibility Study) ★5月 FS採択審査会 ★2月 FS評価審査会(本研究採択)</p> 		<p>本研究 ★ 1年目実績評価</p>		<p>★11月 2年目成果報告会 ★ 最終成果報告</p>		
	<p>費用 (千円)</p>	<p>予算 執行</p>	<p>1,000 1,000</p>	<p>3,000 3,000</p>	<p>2,400 2,400</p>		
<p>実施者 (所属機関)</p>		<p>代表者: 松田光司(理化学研究所) 共同研究者: 久保郁(理化学研究所)・東島眞一(基礎生物学研究所)・谷本昌志(基礎生物学研究所)・白木知也(国立遺伝学研究所)・浅川和秀(国立遺伝学研究所)</p>					
<p>3) 研究成果の概要</p>	<p>CaMPARI2を利用した細胞標識とシングルセルRNA-seqを組み合わせた独自技術「CaMPARI-seq」を開発した。本技術により、オプティックフロー視覚情報処理に関する脳地図の作成に成功した。さらに、オプティックフロー視覚情報処理に重要な脳領域である前視蓋の神経細胞に特異的に発現している複数の遺伝子を特定し、本手法の有効性を実証した。また、平衡感覚情報処理に関する脳地図の作成に向けて、前庭刺激に応答する細胞を標識可能なUV照射-対物レンズ傾斜型顕微鏡を新たに設計し、現在構築を進めている。</p>						