

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－ドイツ研究交流）

1. 研究課題名：「アナリシス・バイ・シンセシスによるニューロンネットワークモデルの推定と自発性同期現象を生成する神経回路メカニズムの解明」
2. 研究期間：平成24年4月～平成27年3月
3. 支援額： 総額 14,444,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	越久 仁敬	兵庫医科大学 生理学生体機能部門	教授
研究者	三分一 史和	統計数理研究所 モデリング研究系	准教授
研究者	尾家 慶彦	兵庫医科大学 生理学生体機能部門	助教
研究者	Dimitri Boiroux	兵庫医科大学 生理学生体機能部門	特別研究員
研究者	Amit Lal	Department of Bioengineering, Peking University	大学院生
研究期間中の全参加研究者数 5 名			

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Swen Hülsmann	Georg-August- Universität, Göttingen	außerplanm äßiger Professor
研究者	Christian Schnell	Georg-August- Universität, Göttingen	Postdoc
研究者	Jamilur Rahman	Georg-August- Universität, Göttingen	Postdoc
研究者	Andreas Galka	Christian-Albrechts- Universität zu Kiel	Researcher
研究期間中の全参加研究者数 4 名			

5. 研究・交流の目的

呼吸活動は、脳の中で多数の神経細胞が同期して活動することによって生まれます。私たちは、神経細胞がどのようにつながって回路を形成し、どのようにして呼吸活動を生み出しているのかを明らかにする目的で研究を行いました。日独の実験科学者と数理科学者が連携し、主としてドイツ側で実験を行い、日本側でデータを解析して神経回路の数学的モデルを作りました。さらにモデルをコンピュータで動かして様々な予測を行い、予測結果を実験的に検証することでモデルの補正を行いました。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

- ・脳内の2種類の細胞、ニューロンとアストロサイトを自動的に検出する方法を開発して今年開催される学会に報告します。(日本側)
- ・画像の左上から右下に走査していくときの時間のずれを補正するプログラムを開発して論文に報告しました。(日本側)
- ・呼吸が起こるときに、決まった順番で細胞が活動するのではなく、呼吸毎に活動を開始する順番が違うことを発見して論文に報告しました。(日本側)
- ・呼吸はニューロンが同期して周期的に活動することによって起きるのですが、アストロサイトの集団も呼吸よりもゆっくりした周期で同期して活動しており、二種類の細胞集団が弱い相互作用で影響しあっていることを発見して論文に報告しました。(日独共同)
- ・呼吸を作っているニューロンのネットワークが最も同期した活動をするのは、「ハブ」というたくさんのニューロンとつながっている少数のニューロンがあるようなネットワーク構造であることを発見して、一部を今年の日本神経回路学会で発表しました。(日本側)
- ・胎児期に「グリシン性抑制性ニューロン」という神経活動を抑制するニューロンを働かなくすると、脳内で呼吸活動が作れなくなって、生まれる前に死んでしまうことがわかり、論文に報告しました。(ドイツ側)
- ・また、このグリシン性抑制性ニューロンを「光遺伝学(オプトジェネティクス)」という方法で活性化させると、呼吸が遅くなることが分かり、論文にまとめています。(ドイツ側)

6-2 人的交流の成果

ドイツ側は、実験的神経生理学の知識や設備・技術、また遺伝子改変動物の作製技術において優れていますが、時系列解析のできる人がいませんでした。時系列解析に長けた統計数理研究所の三分一准教授が、定期的にドイツ側を訪問して共同研究を続けることで、日独双方の研究が進展しました。また、神経のイメージングに関する知識・技術の豊富な兵庫医科大学生理学講座の尾家助教をドイツ側が受け入れることで、実験が進みました。今後も、このような人的交流を続けていく予定です。

7. 本研究交流による主な論文発表・主要学会での発表・特許出願

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年、DOI ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、出願番号、出願人、発明者等	特記事項
論文	Oku, Y., Freseman, J., Miwakeichi, F., & Hulsmann, S. (2015). Respiratory calcium fluctuations in low-frequency oscillating astrocytes in the pre-Bötzing complex. <i>Respir Physiol Neurobiol</i> , in press. doi:10.1016/j.resp.2015.02.002.	

論文	Oke Y, Bouiroux D, Miwakeichi F, Oku Y. (2015). Stochastic activation among inspiratory cells in the pre-Bötzinger complex of the rat medulla revealed by Ca ²⁺ imaging. <i>Neurosci Lett</i> , 595, 12-17, doi:10.1016/j.neulet.2015.04.003.	
論文	Rahman J, Besser S, Schnell C, Eulenburg V, Hirrlinger J, Wojcik SM, et al. (2014). Genetic ablation of VIAAT in glycinergic neurons causes a severe respiratory phenotype and perinatal death. <i>Brain Struct Funct</i> , doi:10.1007/s00429-014-0829-2.	
論文	Boiroux D, Oke Y, Miwakeichi F, Oku Y. Pixel timing correction in time-lapsed calcium imaging using point scanning microscopy. <i>Journal of Neuroscience Methods</i> , 237: 60-8. 2014. doi:10.1016/j.jneumeth.2014.08.008.	
論文	Koshiya N, Oku Y, Yokota S, Oyamada Y, Yasui Y, Okada Y. Anatomical and functional pathways of rhythmogenic inspiratory premotor information flow originating in the pre-Bötzinger complex in the rat medulla. <i>Neuroscience</i> , 268: 194-211. 2014. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.03.002.	