2024 年度年次報告書 革新的な計測・解析技術による生命力の解明 2024 年度採択研究代表者

櫻井 武

筑波大学 医学医療系 教授

離散的な意識の進化:無意識からアプローチする比較生物学的研究

## 主たる共同研究者:

史 蕭逸 (筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 助教) 田中 和正 (沖縄科学技術大学院大学 記憶研究ユニット 准教授) 乘本 裕明 (名古屋大学 理学研究科 教授)

REITER Samuel (沖縄科学技術大学院大学 計算行動神経科学ユニット 准教授)

## 研究成果の概要

本年度は、人工冬眠様状態(QIH)の神経基盤解明に向けて、技術基盤とデータ収集の両面で重要な進展を達成した。まず、EEG/EMG データから睡眠ステージを自動判定するプログラムを開発・完成させ、QIH 時の睡眠様活動の定量的評価が可能となった。また、QIH 中に活性化されるニューロンおよびグリア細胞の網羅的マッピングを実施し、全脳レベルでの活性分布パターンを可視化する脳内マップを構築した。加えて、アリを対象とした高解像度な表現型解析パイプラインを新たに確立し、行動表現型と神経基盤の関係解明に寄与するデータ取得が進展した。さらに、深層学習アルゴリズム(CDeep3M)を用いた大規模三次元電子顕微鏡データ解析パイプラインを整備し、細胞・小器官レベルでの構造解析を高効率で行える体制を整えた。神経活動の直接的評価としては、QIH 中の視交叉上核(SCN)からの電気生理記録を完了し、概日リズム中枢が QIH 中に保持する機能的特性の解明に向けた基礎データを取得した。これらの成果は、QIHの脳内制御機構を多階層で統合的に理解するための基盤となるものであり、今後の仮説検証と新たな展開を支える重要なステップとなった。また、睡眠恒常性における皮質構造の役割が哺乳類と爬虫類の両方で保存されていることを示す知見とも呼応し、進化的視点からの比較神経科学研究の足がかりともなる。クラウド型のデータベース(DARWIN)の開発も進めており、マウス・イカの脳データをアップロードした。

## 【代表的な原著論文情報】

- 1) Sawada T, Iino Y, Yoshida K, Okazaki H, Nomura S, Shimizu C, Arima T, Juichi M, Zhou S, Kurabayashi N, <u>Sakurai T</u>, Yagishita S, Yanagisawa M, Toyoizumi T, Kasai H, \*<u>Shi S</u>. Prefrontal synaptic regulation of homeostatic sleep pressure revealed through synaptic chemogenetics. Science. 2024 Sep 27;385(6716):1459-1465. doi: 10.1126/science.adl3043.
- 2) Soya S, Toda K, Sakurai K, Cherasse Y, Saito YC, Abe M, Sakimura K, \*Sakurai T. Central amygdala NPBWR1 neurons facilitate social novelty seeking and new social interactions. Sci Adv. 2025 Jan 17;11(3):eadn1335. doi: 10.1126/sciadv.adn1335.
- 4) Furutani N, Saito YC, Niwa Y, Katsuyama Y, Nariya Y, Kikuchi M, Takahashi T, \*Sakurai T. Utility of complexity analysis in electroencephalography and electromyography for automated classification of sleep-wake states in mice. Sci Rep. 2025 Jan 24;15(1):3080. doi: 10.1038/s41598-024-74008-0.
- 5) Miyasaka A, Kanda T, Nonaka N, Terakoshi Y, Cherasse Y, Ishikawa Y, Li Y, Takizawa H, Hirano A, Seita J, Yanagisawa M, \*Sakurai T, \*Sakurai K, \*Liu Q. Sequential transitions of male sexual behaviors driven by dual acetylcholine-dopamine dynamics. Neuron. 2025 Apr 16;113(8):1240-1258.e10. doi: 10.1016/j.neuron.2025.01.032.
- 6) Hatori S, Yamaguchi ST, Kobayashi R, Okamoto K, Zhou Z, Kotake KT, Matsui F, Hioki H, Norimoto H. Sleep homeostasis in lizards and the role of the cortex. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 Apr 22;122(16):e2415929122. doi: 10.1073/pnas.2415929122. Epub 2025 Apr 17. PMID: 40244675; PMCID: PMC12037050.
- 7) Ross, R.J.H., Masucci, G.D., Lin, C.Y., Iglesias, T.L., Reiter, S., and Pigolotti, S. Hyperdisordered cell packing on a growing surface. Phys. Rev. X. 2025 May 22; 15, 021064.