

飯野 雄一

東京大学大学院理学系研究科
教授

神経系まるごとの観測データに基づく神経回路の動作特性の理解

§1. 研究実施体制

(1)「飯野」グループ

- ① 研究代表者:飯野 雄一 (東京大学大学院理学系研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・神経系まるごとの測定とモデリング
 - ・神経回路の動作特性の理解

(2)「石原」グループ

- ① 主たる共同研究者:石原 健 (九州大学大学院理学研究院、教授)
- ② 研究項目
 - ・単一神経細胞全体の神経活動の測定
 - ・特定の複数神経の測定とモデリング
 - ・神経系まるごとの測定とモデリング
 - ・神経回路の動作特性の理解

(3)「岩崎」グループ

- ① 主たる共同研究者:岩崎 唯史 (茨城大学工学部、講師)
- ② 研究項目
 - ・単一神経細胞のモデル構築
 - ・神経回路のモデル構築

(4)「吉田」グループ

- ① 主たる共同研究者:吉田 亮 (統計数理研究所モデリング研究系、准教授)

② 研究項目

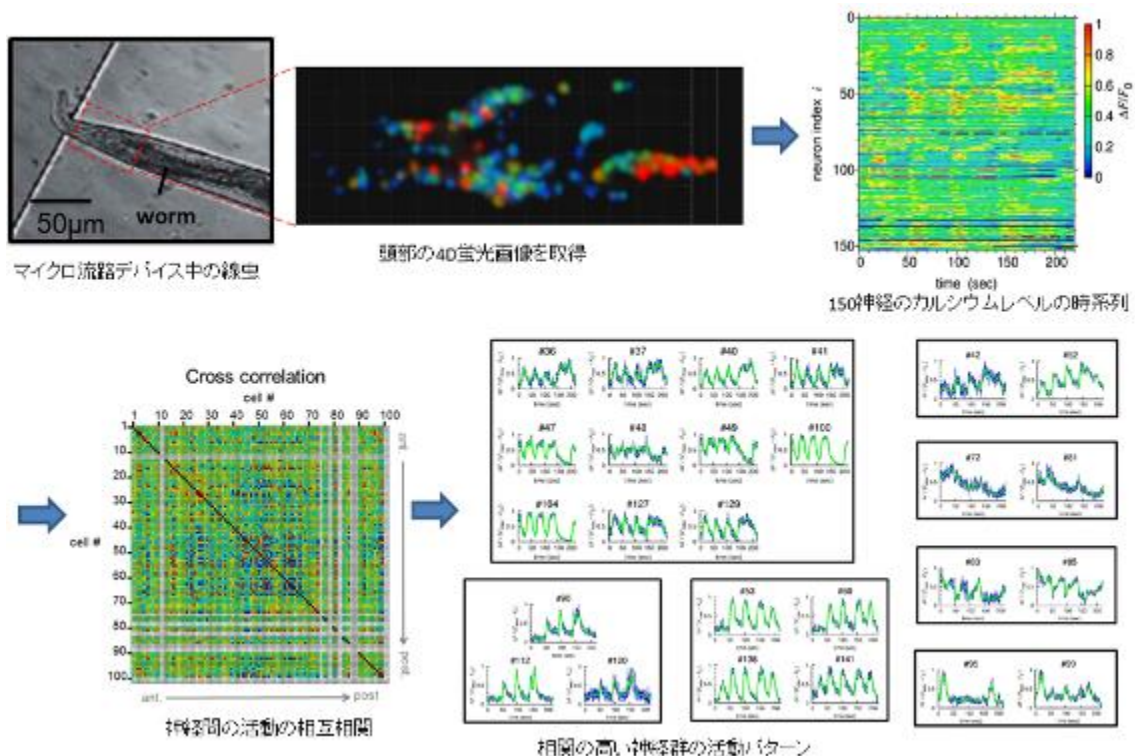
- 4D イメージングデータに基づく神経活動の自動定量化法の高度化
- 自動アノテーション・レジストレーション法の開発
- 単一ニューロンのカルシウムイオン時空間変化の定量化法の開発
- 神経回路モデルのデータ同化法の開発

§ 2. 研究実施の概要

本研究は、線虫 *C. elegans* を用い、頭部の神経系全体の動作を3次元的なタイムラプスイメージング(4D イメージング)により測定することにより、神経回路の動作のしくみと行動制御の原理を解明することを目指している。

すべての神経細胞の核に mCherry および YC2.60 を発現させた線虫を、マイクロ流路チップに挿入し、匂いや塩の感覚刺激を与えつつ時間経過を追って4D イメージングを行った。線虫は生き続けているため測定中に頭部が変形や移動をする。そこで、取得した画像から細胞をトラッキングしつつ細胞領域の蛍光輝度を数値化するプログラムを開発した(文献)。これにより、約150の神経細胞の活動の時系列データが得られるようになった。細胞間の相互相関をもとにグループ化することにより、同期して活動するいくつかの神経群がみつき、匂いの刺激と連動する神経群と、連動せず自発的活動であると推定される神経群とがみつかった。

また、個別の神経あるいは少数(10-20個)の神経についても刺激を与えたときの活動を測定したところ、ひとつの感覚刺激に対して多くの感覚神経が応答することがわかり、学習により応答の強度や極性が変化する複数の感覚神経がみつかった。一方、感覚神経から介在神経への伝達が学習により変化する例もみつき、その分子機構としてインスリン受容体の軸索局在の制御が重要であることが明らかとなった。



(文献) T. Tokunaga, O. Hirose, S. Kawaguchi, Y. Toyoshima, T. Teramoto, H. Ikebata, S. Kuge, T. Ishihara, Y. Iino and R. Yoshida, “Automated detection and tracking of many cells by using 4D live-cell imaging data”, *Bioinformatics*. 30(12), i43-51, 2014

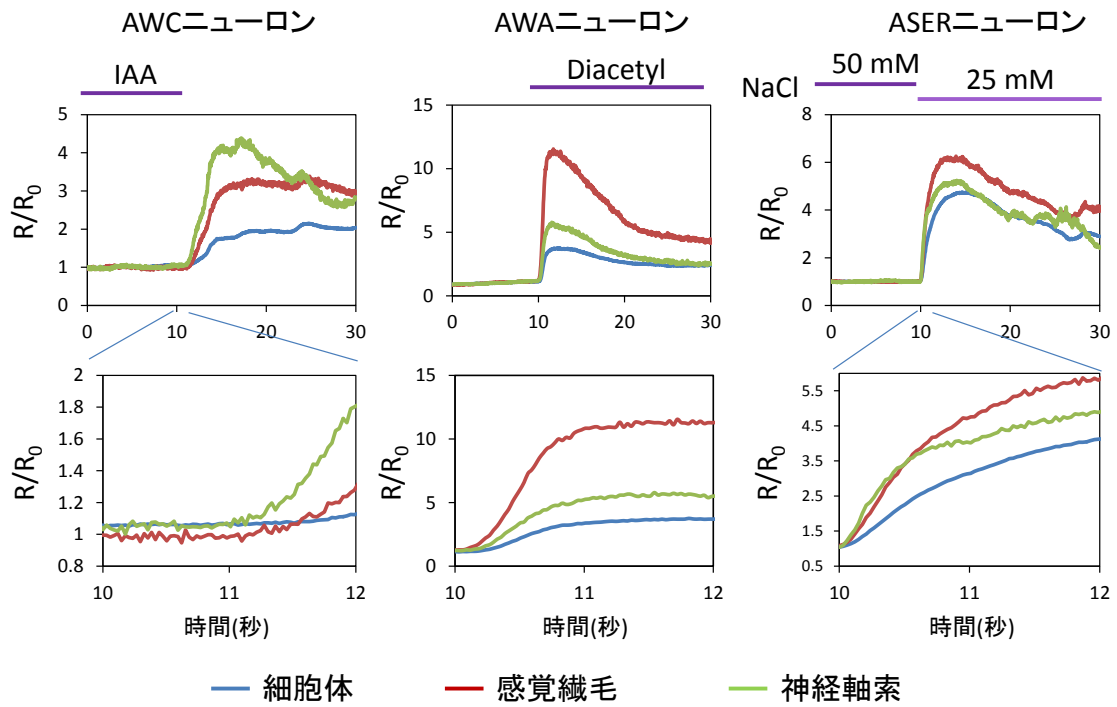


図1 AWC,AWA,ASER 感覚ニューロンにおける刺激に対する初期応答の違い

代表的な論文

Hayao Ohno, Shinya Kato, Yasuki Naito, Hirofumi Kunitomo, Masahiro Tomioka, Yuichi Iino,

"Role of synaptic phosphatidylinositol 3-kinase in a behavioral learning response in *C. elegans*", Science. vol. 345, No. 6194, pp. 313-7, 2014 (DOI: 10.1126/science.1250709)