

令和 6 年度研究開発成果概要書

採択番号 22101

研究開発課題名 国際共同研究プログラムに基づく日米連携による脳情報通信研究（第 4 回）

副 題 シンプルな神経系をもつホヤにおける単一ニューロンレベルでの神経回路解析

（１）研究開発の目的

ユニークで強力な実験モデル動物であるホヤ（カタコウレイボヤ: *Ciona intestinalis*）において、神経回路解析のための計算ツールを生成し、普及させ、利用する。

（２）研究開発期間

令和 3 年度から令和 6 年度（36 か月間）

（３）受託者

国立大学法人大阪大学＜代表研究者＞

（４）研究開発予算（契約額）

令和 3 年度から令和 6 年度までの総額 37 百万円（令和 6 年度 7 百万円）

※百万円未満切り上げ

（５）研究開発項目と担当

研究開発項目 1 ホヤ幼生中枢神経系の単一細胞トランスクリプトーム解析

研究開発項目 1-1 神経系を可視化したホヤを用いた単一細胞トランスクリプトーム解析
（国立大学法人大阪大学）

研究開発項目 1-2 バイオインフォマティクス解析（国立大学法人大阪大学）

研究開発項目 2 単一細胞トランスクリプトーム解析を基にした研究ツールの開発

研究開発項目 2-1 特定の細胞型で外来遺伝子を発現させる発現ドライバーの開発
（国立大学法人大阪大学）

研究開発項目 2-2 特定の細胞型で外来遺伝子を発現するトランスジェニック系統の作製
（国立大学法人大阪大学）

（６）特許出願、外部発表等

		累計（件）	当該年度（件）
特許出願	国内出願	0	0
	外国出願	0	0
外部発表等	研究論文	5	0
	その他研究発表	29	4
	標準化提案・採択	0	0
	プレスリリース・報道	5	0
	展示会	0	0
	受賞・表彰	0	0

（７）具体的な実施内容と最終成果

昨年度に引き続き神経系を可視化したホヤを用いて単一細胞トランスクリプトーム解析を行った。特に蛍光タンパク質によりグルタミン酸作動性神経を可視化したホヤを用いて単一細胞トランスクリプトーム解析を行った結果、重力感知神経回路、光受容神経回路、および接触刺激を感知する神経回路の各感覚神経回路を構成する神経細胞に関して詳細な遺伝子発現プロファイルを得ることに成功した。

研究開発項目 1-2 バイオインフォマティクス解析（国立大学法人筑波大学）

研究開発項目 1-1 で得られたデータをもとにバイオインフォマティクス解析を行い、魚類などで逃避行動を制御することが知られているマウスナー細胞のホヤと相同な細胞（ddN ニューロン）について遺伝子発現プロファイルを明らかにした。このデータを用いて、ddN ニューロンの軸索交差に重要な遺伝子群を明らかにした。現在、本研究成果について、論文発表の準備を進めている。

研究開発項目 2-1 特定の細胞型で外来遺伝子を発現させる発現ドライバーの開発 （国立大学法人大阪大学）

研究開発項目 1-1 で得られたデータをもとに重力感知神経回路、および光受容神経回路、接触刺激を感知する神経回路の各感覚神経回路において外来遺伝子を発現させる発現ドライバーの構築を行った。既に、重力感知を感知する神経細胞、光受容細胞、接触刺激感知細胞において外来遺伝子を発現させることに成功した。

研究開発項目 2-2 特定の細胞型で外来遺伝子を発現するトランスジェニック系統の作製 （国立大学法人大阪大学）

研究開発項目 2-1 で得られた特定の細胞型で外来遺伝子を発現するトランスジェニック系統の作製を進めている。

（８）研究開発成果の展開・普及等に向けた計画・展望

神経系を可視化したホヤを用いて単一細胞トランスクリプトーム解析を行った結果、グルタミン酸作動性神経、重力感知神経回路、光受容神経回路、接触刺激を感知する神経回路について遺伝子発現プロファイルを得ることに成功した。そして、その成果をもとに各感覚神経回路の発生に重要な遺伝子を同定してきた。

本研究課題の遂行により、ホヤに存在するほぼ全てのニューロンの遺伝子発現プロファイルを明らかにすることが出来た。このデータを用いることで全てのニューロンの発生プログラムやその生理機能を解明するための基盤が完成した。今後はホヤで明らかとなった結果をマウスなどの脊椎動物で検証することで進化的に保存された神経メカニズムの解明につながると期待される。

本研究成果の医療面への応用としては、任意の細胞を自由に自在に作り出すリプログラミング技術の開発への応用が考えられる。我々はすでにホヤで得られた結果をマウス神経幹細胞への遺伝子導入やヒト大脳オルガノイドへの遺伝子導入により検証する実験に取り組むことを始めている。任意のニューロンを自由に作製する技術の開発に成功すれば、今後の細胞治療への応用が期待できる。

（９）海外の実施機関

カリフォルニア州立大学サンタバーバラ校

フランス国立科学研究センターモンペリエ細胞生物学研究所