

令和 7 年度研究開発成果概要書

採 択 番 号 24001
 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 8 回）
 副 題 視覚神経回路コネクトームのアンサンブル・モデリング

(1) 研究開発の目的

本研究は、ゼブラフィッシュの前視蓋に存在するオプティックフロー反応ニューロンに着目し、これらが興奮性・抑制性シナプスを介して神経回路を形成するという仮説を実験的に検証することを目的とする。具体的には、機能的イメージングにより各ニューロンの反応タイプを分類し、さらに形態解析を通じて神経回路の構造的特徴を明らかにする。これらの結果をコネクトームデータと比較することで、反応タイプ間のシナプス接続の関係性を解析し、予測されたシナプス符号（興奮性・抑制性）との整合性を明らかにする。

(2) 研究開発期間

令和 7 年度から令和 10 年度（36 か月間）

(3) 受託者

国立研究開発法人理化学研究所＜研究代表者＞

(4) 研究開発予算（契約額）

令和 7 年度から令和 10 年度までの総額 41 百万円（令和 7 年度 12 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 興奮性・抑制性ニューロン特性と機能的反応タイプの関連付け
 1-1. 興奮性・抑制性ニューロン特異的な機能イメージング（理化学研究所）

研究開発項目 2 FuL コネクトームデータにおける興奮性・抑制性ニューロン特性の予測
 2-1. 興奮性・抑制性ニューロンにおける FuGIMA 解析（理化学研究所）
 2-2. FuL コネクトームデータと FuGIMA データの比較・統合（理化学研究所）

研究開発項目 3 シナプスの興奮性・抑制性特性に関する理論的予測の検証
 3-1. シナプスの興奮性・抑制性特性に関する理論的予測の検証（理化学研究所）

(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	0	0
	その他研究発表	5	5
	標準化提案・採択	0	0
	プレスリリース・報道	0	0
	展示会	0	0
	受賞・表彰	0	0

(7) 具体的な実施内容と成果

研究開発項目1 興奮性・抑制性ニューロン特性と機能的反応タイプの関連付け

1-1. 興奮性・抑制性ニューロン特異的な機能イメージング

興奮性および抑制性ニューロンがそれぞれどのオプティックフロー応答タイプに対応するかを網羅的に解析するために、令和7年度には、興奮性ニューロン (vglut2a Gal4) または抑制性ニューロン (gad1b Gal4) をそれぞれ標識する特定のトランスジェニック・ゼブラフィッシュ系統を使用して、二光子カルシウムイメージングを用いてオプティックフローに対する反応を記録した。その結果、興奮性ニューロン・抑制性ニューロンどちらもオプティックフローに反応することが明らかとなった。

またこれと相補的な手法として、全神経細胞を対象に二光子カルシウムイメージングにより神経活動を記録した上で、同サンプルを固定後、vglut2a および gad1b の mRNA 発現を HCR-FISH (Hybridization Chain Reaction Fluorescence In Situ Hybridization) により検出した。その結果、上記のデータと同様、興奮性ニューロン・抑制性ニューロンどちらもオプティックフローに反応することが確認できた。

研究開発項目2 FuL コネクトームデータにおける興奮性・抑制性ニューロン特性の予測

2-1. 興奮性・抑制性ニューロンにおける FuGIMA 解析

Function-guided Morphological Analysis (FuGIMA) は、同一細胞内で NLS-GCaMP6s と photoactivatable GFP を発現させることにより、カルシウムイメージングにより機能的特徴を記録したニューロンの神経突起形態を可視化することを可能とする。この FuGIMA 技術を、オプティックフローに反応するニューロンの形態可視化に用いるために、paGFP 光活性化光学系を構築した。既存の二光子顕微鏡に、新たに 780 nm レーザーを追加し、二光子励起光路に統合した。この光学系を用いて paGFP の光活性化を行った結果、paGFP が高シグナルかつ再現性よく活性化されることを確認できた。

2-2. FuL コネクトームデータと FuGIMA データの比較・統合

令和9年度から実施

研究開発項目3 シナプスの興奮性・抑制性特性に関する理論的予測の検証

3-1. シナプスの興奮性・抑制性特性に関する理論的予測の検証

令和9年度から実施

(8) 今後の研究開発計画

研究開発項目1 興奮性・抑制性ニューロン特性と機能的反応タイプの関連付け

1-1. 令和7年度に取得したカルシウムイメージングデータの解析を行う。具体的には、オプティックフロー応答細胞の抽出、オプティックフロー応答タイプの分類を行い、興奮性・抑制性ニューロンがそれぞれどのオプティックフロー反応パターンに対応するか明らかにする。

研究開発項目2 FuL コネクトームデータにおける興奮性・抑制性ニューロン特性の予測

2-1. 令和7年度に動作確認した光活性化光学系を用いて、FuGIMA 解析を実施する。具体的には、興奮性・抑制性ニューロンそれぞれについて、オプティックフローに反応するニューロンの形態を paGFP で可視化する。これにより、オプティックフロー応答タイプ、興奮性・抑制性ニューロンタイプ、神経形態の三者間の特徴付けを行う。

2-2. FuL コネクトームデータと FuGIMA データの比較・統合

令和9年度から実施

研究開発項目3 シナプスの興奮性・抑制性特性に関する理論的予測の検証

3-1. シナプスの興奮性・抑制性特性に関する理論的予測の検証

令和9年度から実施

(9) 外国の実施機関

Northwestern University (アメリカ)

Max Planck Institute for Biological Intelligence (ドイツ)