

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	中嶋藍
研究機関名	東京大学
所属部署名	薬学系研究科
役職名	助教
研究課題名	神経活動依存的な神経回路形成を支える情報表現機構の解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

高等動物の神経回路は、遺伝的プログラムに加えて、臨界期に生じる神経活動に依存した回路の精緻化を経て完成される。この活動に依存した回路の可塑的な変化は、いわゆるヘブ則“Neurons that fire together wire together”に表されるように、神経細胞間の同期的な発火活動によると多くの教科書に記載されている。我々は、神経活動に依存した回路形成の基本原理を理解するべく、嗅覚系をモデルに研究を行っている。

マウス嗅覚系は、細胞の「神経個性」が発現する嗅覚受容体の種類で標識できるという点で、回路形成の研究において極めて優れたモデル系となっている。高速カルシウムイメージング及びオプトジェネティクスによる嗅神経細胞の活動の観察、操作を通じて、嗅覚神経細胞は細胞のサブタイプ（発現する嗅覚受容体の種類）に依存して固有な神経活動パターンを持つこと、そしてその活動パターンが神経回路の形成に関わる遺伝子群の発現量を調節し回路構築に寄与することを明らかにした。さらに、神経細胞がどのように神経活動パターンという経時的に変動する情報を遺伝子の発現へと変換するのかということを分子レベルで理解するために、神経細胞で発現している神経活動依存的に活性化される転写調節因子の網羅的なノックアウト実験を実施し、特定の神経活動パターンは特定の転写調節因子を選択的に活性化することで多様な遺伝子発現を生みだしていることを明らかにした。