



領域代表者	東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授 上阪 直史（うえさか なおふみ）	研究者番号:70597624
研究領域情報	領域番号：22H05092 キーワード：脳、自発活動、同期性、神経回路形成、数理モデル	研究期間：2022年度～2024年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

一個の細胞からスタートした生物は、世界を感知して行動するために適切な神経ネットワークをもつ脳を作る必要がある。脳神経ネットワークは優れた情報処理システムであることが明らかとなっており、脳の数理モデルであるニューラルネットワークモデルは哺乳類脳の活動様式のすぐれたモデルである。脳神経ネットワークという優れた情報処理システムが作られるメカニズムを解明し、その知見を元に脳神経ネットワークが作られる過程を数学的に記述することは、神経科学だけでなく、革新的人工知能の開発、ブレイン・マシン・インターフェースの工学的構築、脳疾患の新たな治療戦略の策定など、多くの分野に計り知れない影響を与える。

発達期の神経系で感覚入力が発発になる前から神経細胞が自発的な活動（自発神経活動）をしているという発見は多くの科学者を魅了してきた。この発見以来、自発神経活動が神経細胞の正常なシナプス結合やその再編成に必要であることが示されてきた。さらに近年のイメージング技術の進歩により発達期の自発活動は集団レベルで高度に組織化されていることが明らかにされてきている。それらの自発活動パターンは時間的空間的に多様であり、発達にともないパターンは変化する（脳多元自発活動）。これらの発見から、我々は自発活動は個々の神経細胞の発達を調節する局所的な情報を担っているだけでなく、神経ネットワーク全体のデザインを可能にする多くの情報を持っていると考えた。この仮説を検証するために、実験科学者と理論科学者を融合した研究領域を立ち上げ、発達期自発活動パターンの発生と変化を実験データから理論まで系統立てて研究することで定量的に記述し、組織化された自発活動パターンが脳にとってどのような意義があるのかを突き止める。

本領域の問い：自発活動とは何か？



図1 本領域の学術的問い

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●本研究領域の計画

本研究領域では、脳発達期における自発活動は個々の神経細胞の発達を調節する局所的な情報を担っているだけでなく、神経ネットワーク全体のデザインを可能にする多様な情報を持っており、発達早期から脳全体をデザインし神経ネットワークを構築しているという「自発活動による脳全体のデザインビルド仮説」を提唱し、実験と理論の研究により検証する。

このため、以下4つの研究テーマを実施する。

1. 発達期の脳内でどのようなパターンの自発活動が発生し、それが発達に伴いどのように変化するのか。
2. 発達期の脳内の自発活動パターンはどのようなメカニズムで発生し、変化するのか。
3. 発達期の脳内の自発活動パターンの発生と変化はどのような数式で記述できるか。
4. 発達期の脳内の自発活動は脳全体をデザインできるか。

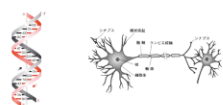
脳発達において発達早期から自発活動の重要性が示唆される一方で、発達期に見られる高度に組織化された自発活動パターンが生み出されるメカニズムや遷移するメカニズムの研究はほとんど進んでいない。さらに、高度に組織化された自発活動パターンが生み出されることやそのパターンが遷移することが脳発達にとってどのような意味があるのかは明らかにされていない。これらの研究が進んでいない主な理由は、発達期の小さく柔らかい脳において自発活動を安定して観察することや操作することの技術的な難しさにある。本領域の研究者は胎生期や生後発達期のマウス脳を対象に長年研究しており、独自の技術により発達期のマウス脳の自発活動パターンを多角的に検出・操作することができる。

脳発達期自発活動の概念の転換

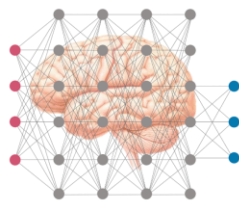
自発活動は
局所的な神経細胞の調節者

転換

自発活動は
脳全体のデザインビルダー



- 遺伝子発現の調節
- 細胞移動の調節
- 突起進展の調節
- シナプスの調節



- 神経領域内のデザインビルド
- 神経領域間のデザインビルド
- 外部環境に対するベイズ事前情報をデザインビルド
- 脳-身体連関のデザインビルド

図2 本領域による学術的転換

●研究領域の波及効果

• 動物の体が組織化される一般原理の解明

本研究領域と大人の脳で自発活動を研究している領域とが融合することで「自発活動」とは何か、さらには「脳」とは何かという生命の真理に迫る問題に1つの答えを提示できる可能性がある。また脳以外の臓器が組織化するメカニズムの研究や数理モデルの構築を行っている領域と融合し、本研究領域の方法論を各臓器に適用することで、各臓器に共通の組織化メカニズムの解明と数理モデルの構築が可能であり、動物の体が組織化される一般的原理に迫ることができる。

• 分子から社会まで自己組織化の原理の解明

人間を含む動物にとって、集団における個々の要素がどのように振る舞えば適切な自己組織化が達成されるのか、そのメカニズムを探る研究は本研究領域の目的と合致する。細胞を各個体、脳を動物の集団と置き換えれば、本研究領域の脳自己組織化の概念と同じであるため同じアプローチを共有できる。自己組織化は分子や都市のレベルでもおこることが知られており、本研究領域は分子、細胞、臓器、動物集団、経済、都市計画といったマルチスケールで自己組織化の原理を探求できる新興・融合領域へと発展できる。

研究領域ホームページ 作成中

代表者ホームページ

<https://uesaka0808.wixsite.com/website>

ホームページ等



本研究領域のロゴ。脳・子ども・数学をモチーフに擬人化した。中央は数字の0や数学の記号(Φ)で子どもの脳を模し、「x」「y」で脳のシワを表現している。また、左右はDesign-buildの「d」「b」で広げた手を表した。