



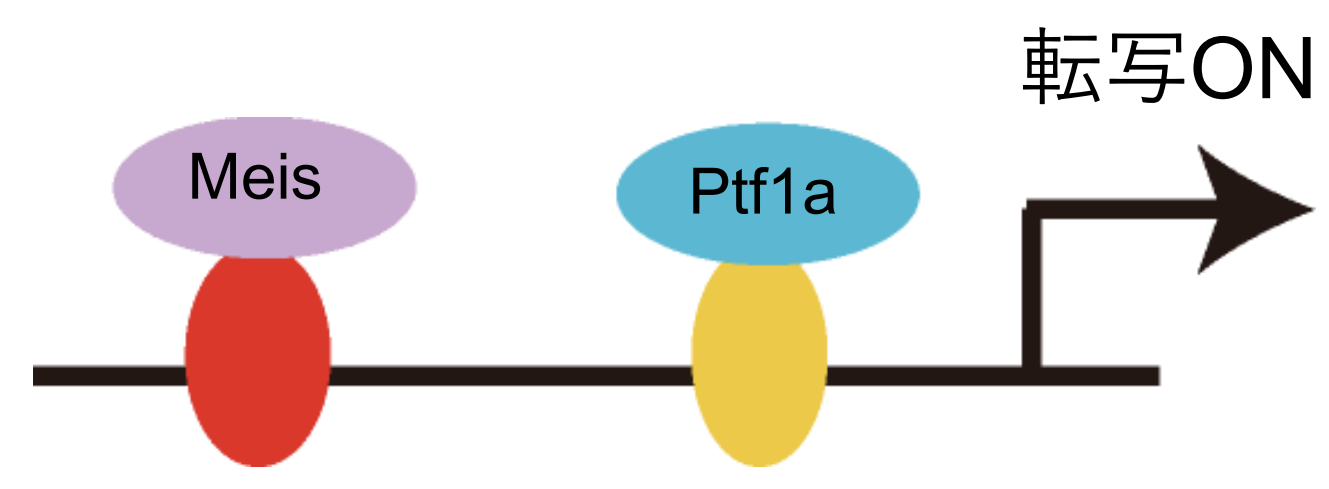
生命機能研究科・脳神経工学講座

1細胞神経生物学研究室（堀江研究室）

研究室 URL: <https://cionaneuron.wixsite.com/labhomepage>

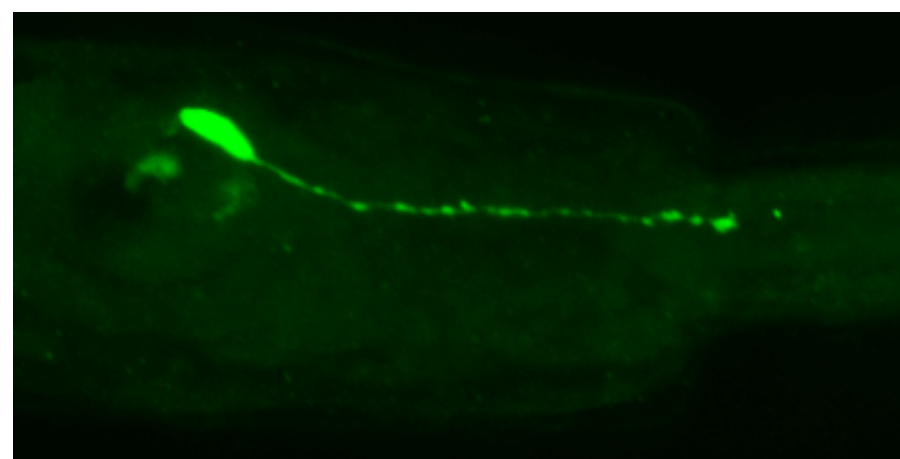
教授 1名
助教 1名
学振PD研究員 1名
特任助教 1名
特任研究員 2名
大学院生 1名
学部生（基礎工学部） 4名

遺伝情報 Genome



Horie *et al.*, Gene & Development 2018

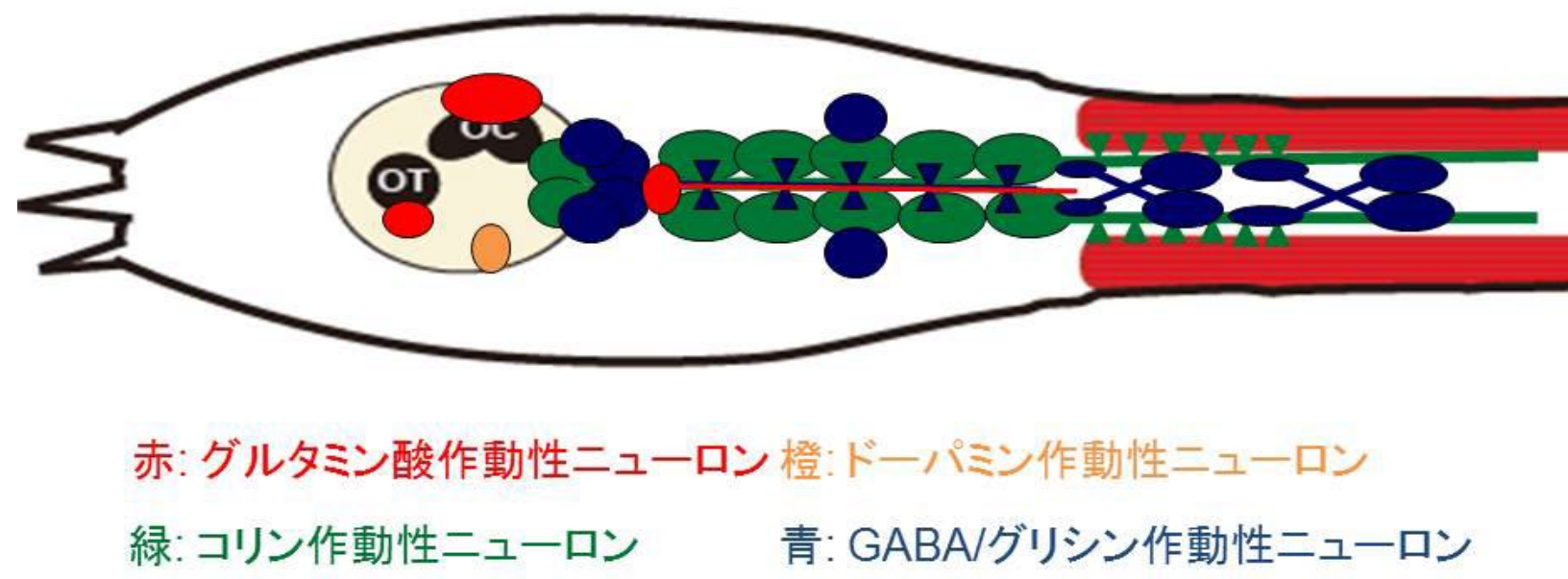
ニューロン Neuron



Horie R *et al.*, Nature 2018

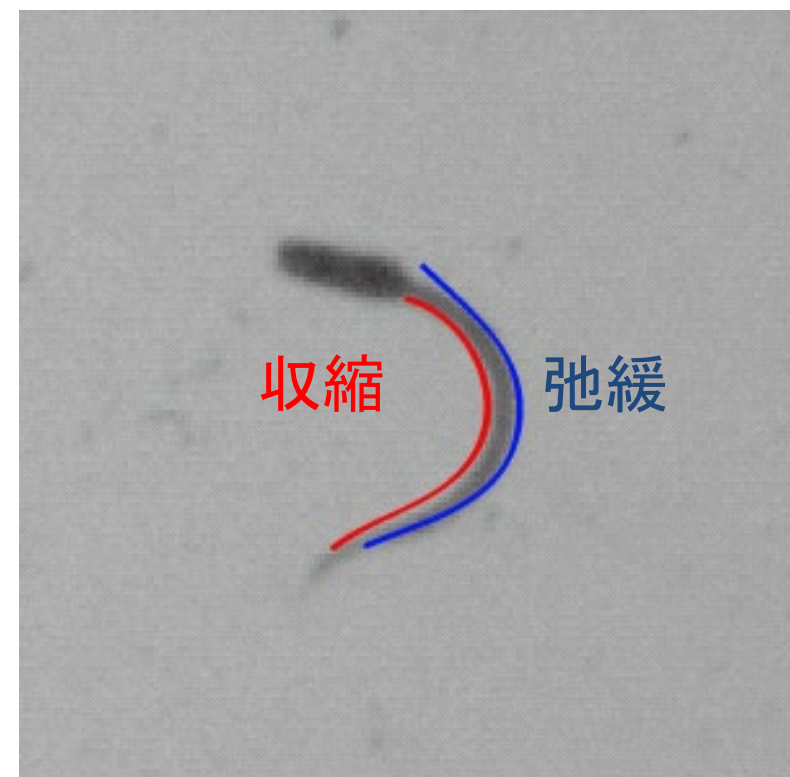
神経回路 Neural circuit

ホヤ幼生の神経回路ネットワーク



Horie *et al.*, Nature 2011

行動 Behavior

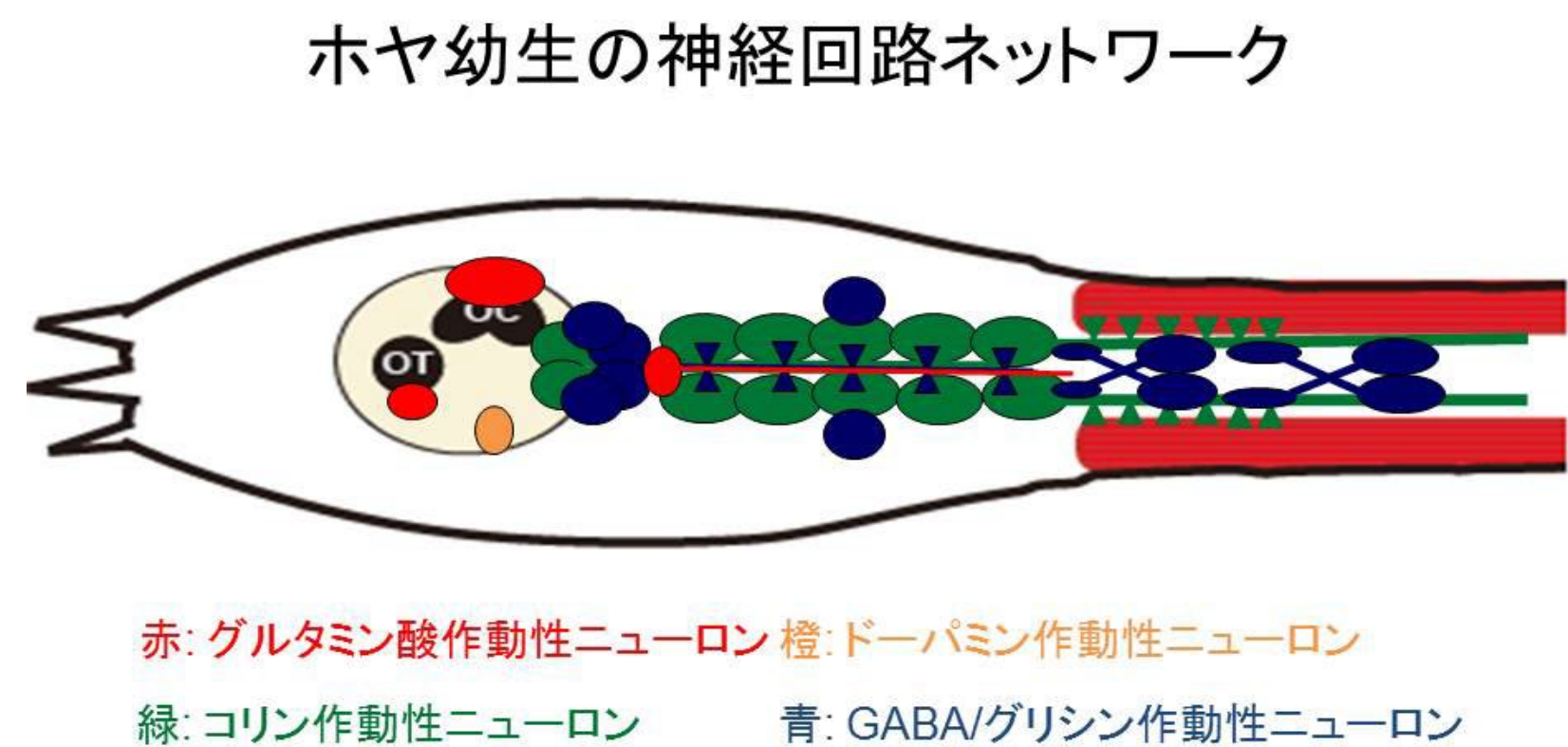


Akahoshi *et al.*, Science Advances 2021

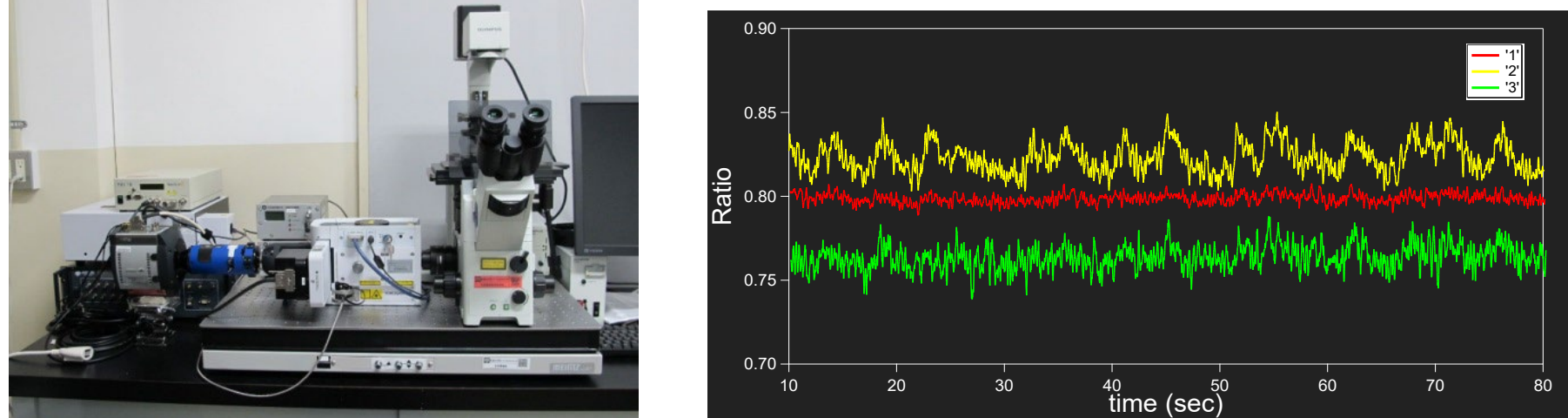
脳・神経系が作られる仕組みや働く仕組みを単一細胞レベル、遺伝子レベルで解明することを目指しています !!

脳や神経系では、遺伝子の働きによって多様なニューロンが生み出され、ニューロンが連結することによって神経回路が構築されます。そして、この神経回路が働くことによって、動物の行動が生み出されます。私たちの研究室では、非常にシンプルなホヤ幼生の中樞神経系をモデルとして、動物の行動が生み出される仕組み、つまり脳や神経回路が働く仕組みを単一細胞レベル、遺伝子レベルで解明することを目指しています。また、ホヤを含む様々なモデル動物（線虫、ショウジョウバエ、ホヤ、メダカ、アフリカツメガエル、ソングバード、マウス、マーモセット、ヒトオルガノイド etc）を用いて、脳神経系の発生プログラムの比較研究を行い、脳神経系の多様性及び普遍性やその進化に関する研究にも取り組んでいます。

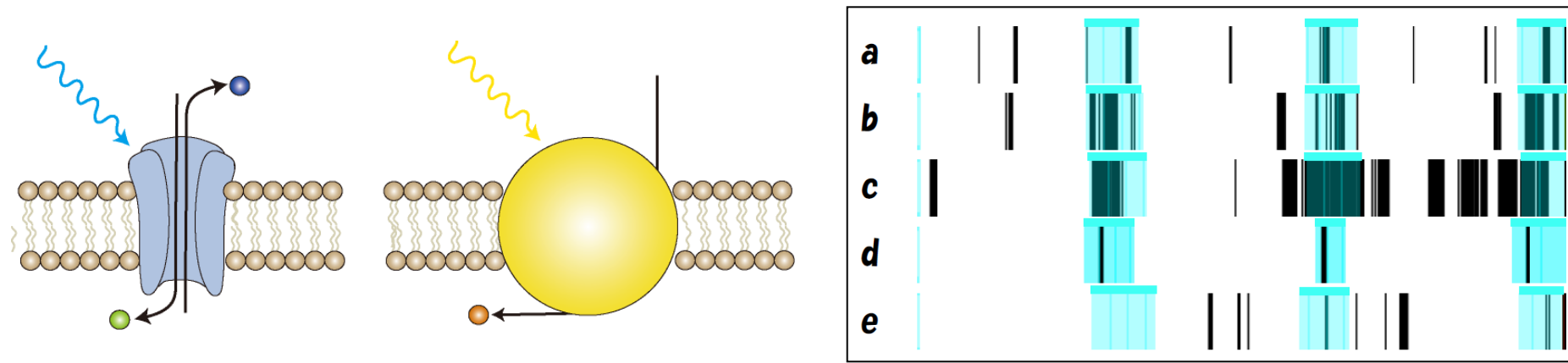
感覚入力から行動出力に至る神経回路の発生とその動作原理の解明



神経回路の活動の可視化



神経回路の活動の操作



動物は外界からの環境情報を眼や耳などの感覚器官で感知し、その情報を脳や神経系で適切に情報処理をしたのちに筋肉を動かすことにより動物が置かれている環境に最も適した行動を行います。私たちはホヤ幼生の光、重力、接触刺激に対する行動をモデルとして、環境情報の入力から行動出力（遊泳運動）に至る神経回路の発生と原理について、光遺伝学技術（光により神経回路の活動を操作したり、可視化する技術）を用いて、細胞レベル、遺伝子レベルで解明することを目指しています。

光、重力、接触刺激

環境情報（入力）

光受容細胞、重力感知細胞、機械刺激受容細胞

感覚受容

介在ニューロン

情報処理

運動ニューロン

筋肉制御

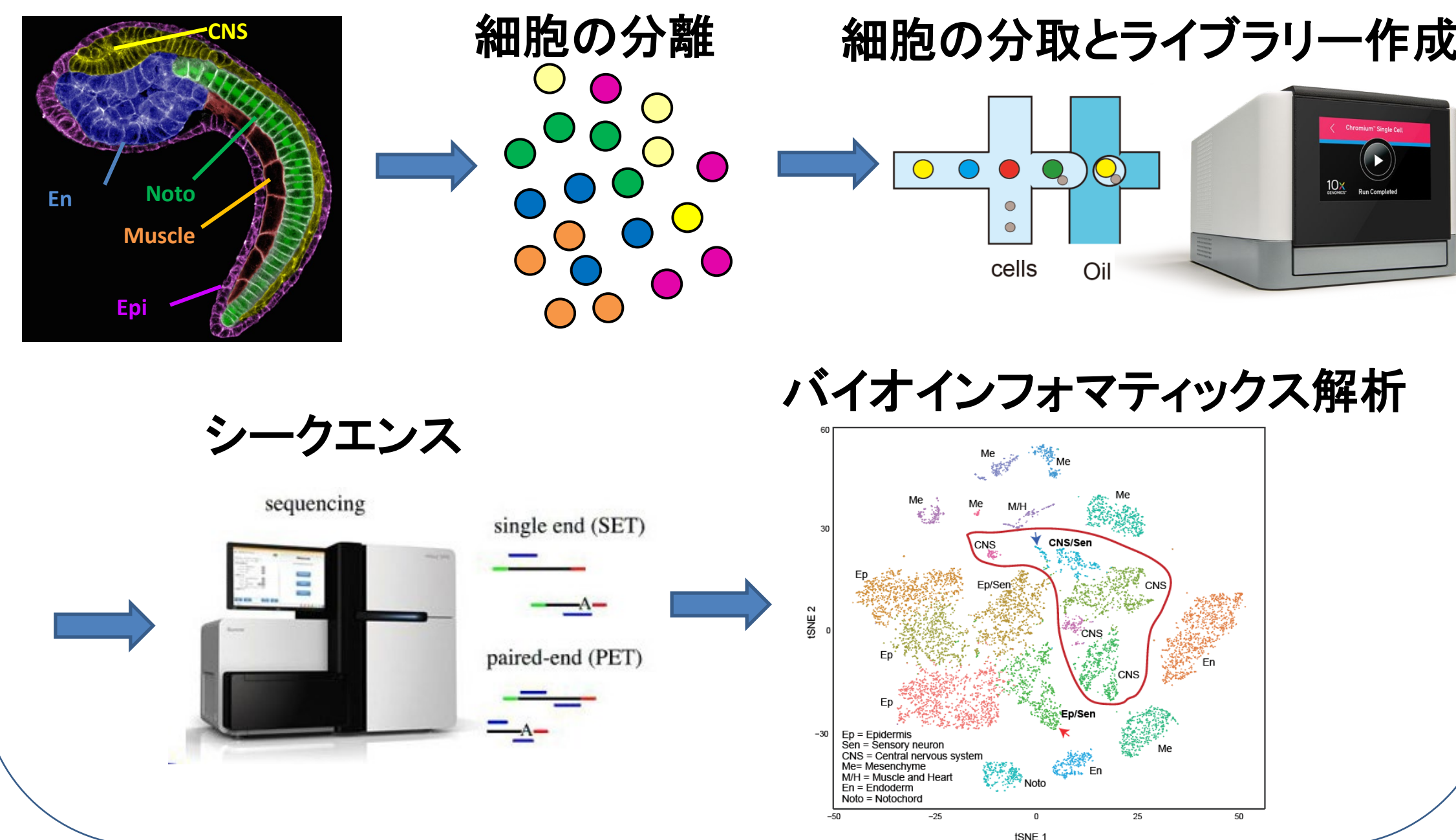
筋肉

行動（出力）

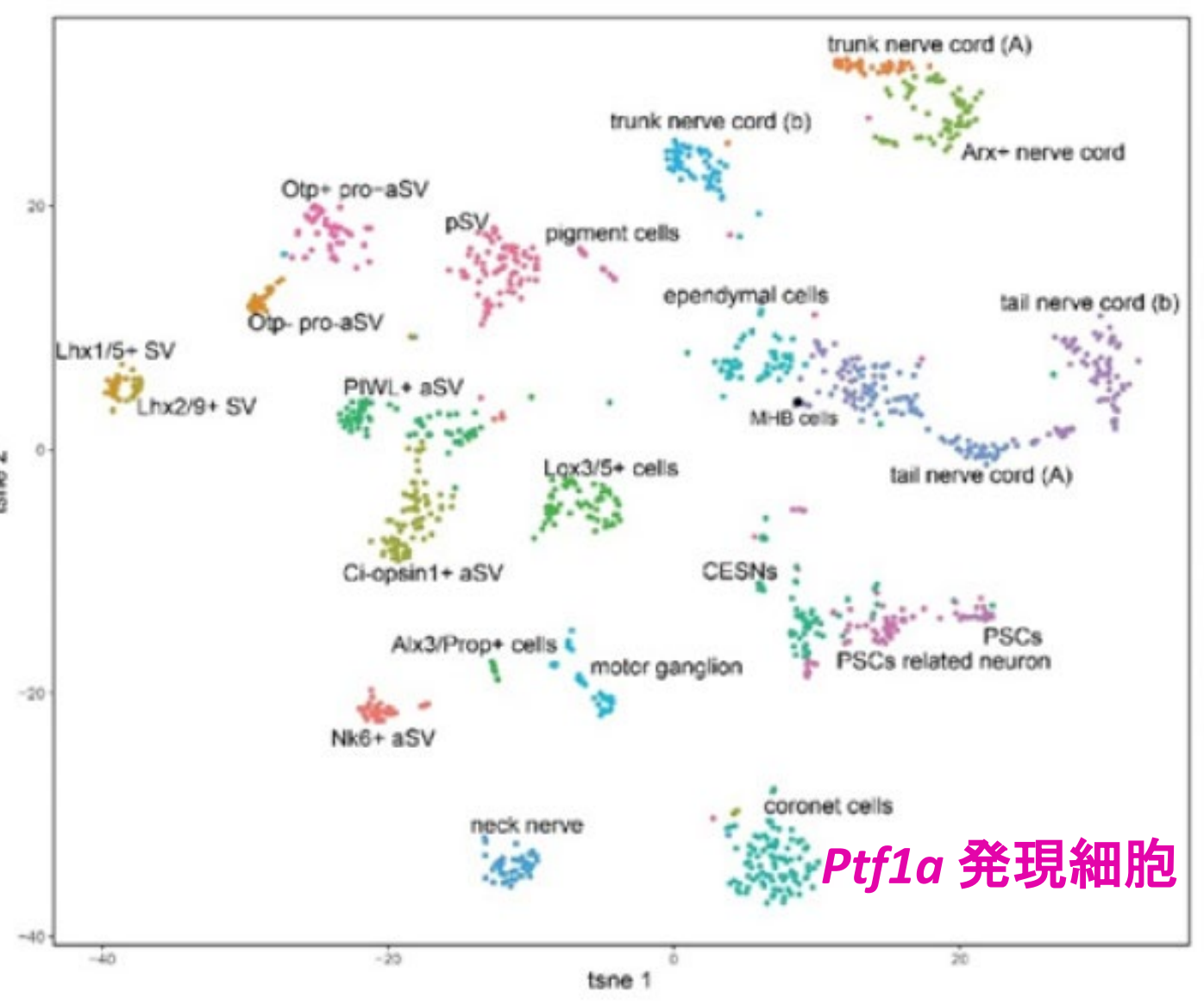
光、重力、接触刺激に対する遊泳行動

単一細胞トランスクリプトーム解析による多様なニューロンを生み出す分子機構の解明

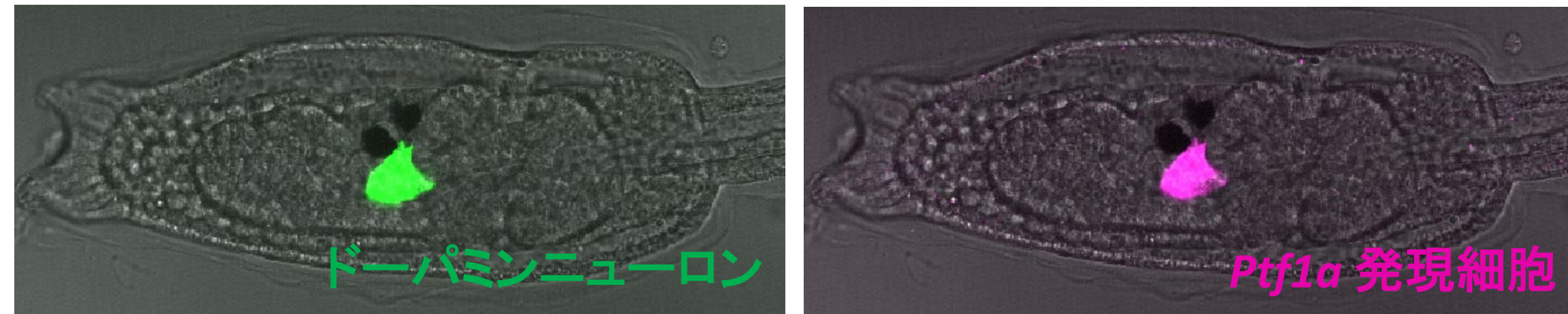
単一細胞トランスクリプトーム



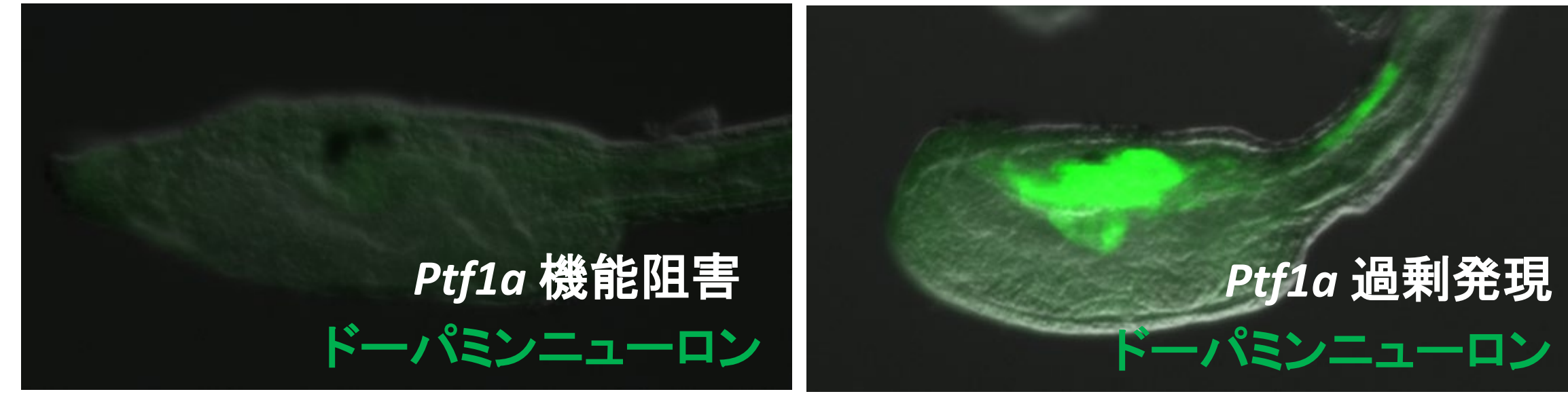
神経サブタイプ特異的に発現する 転写因子の同定



神経サブタイプで特異的に発現する転写因子の1例

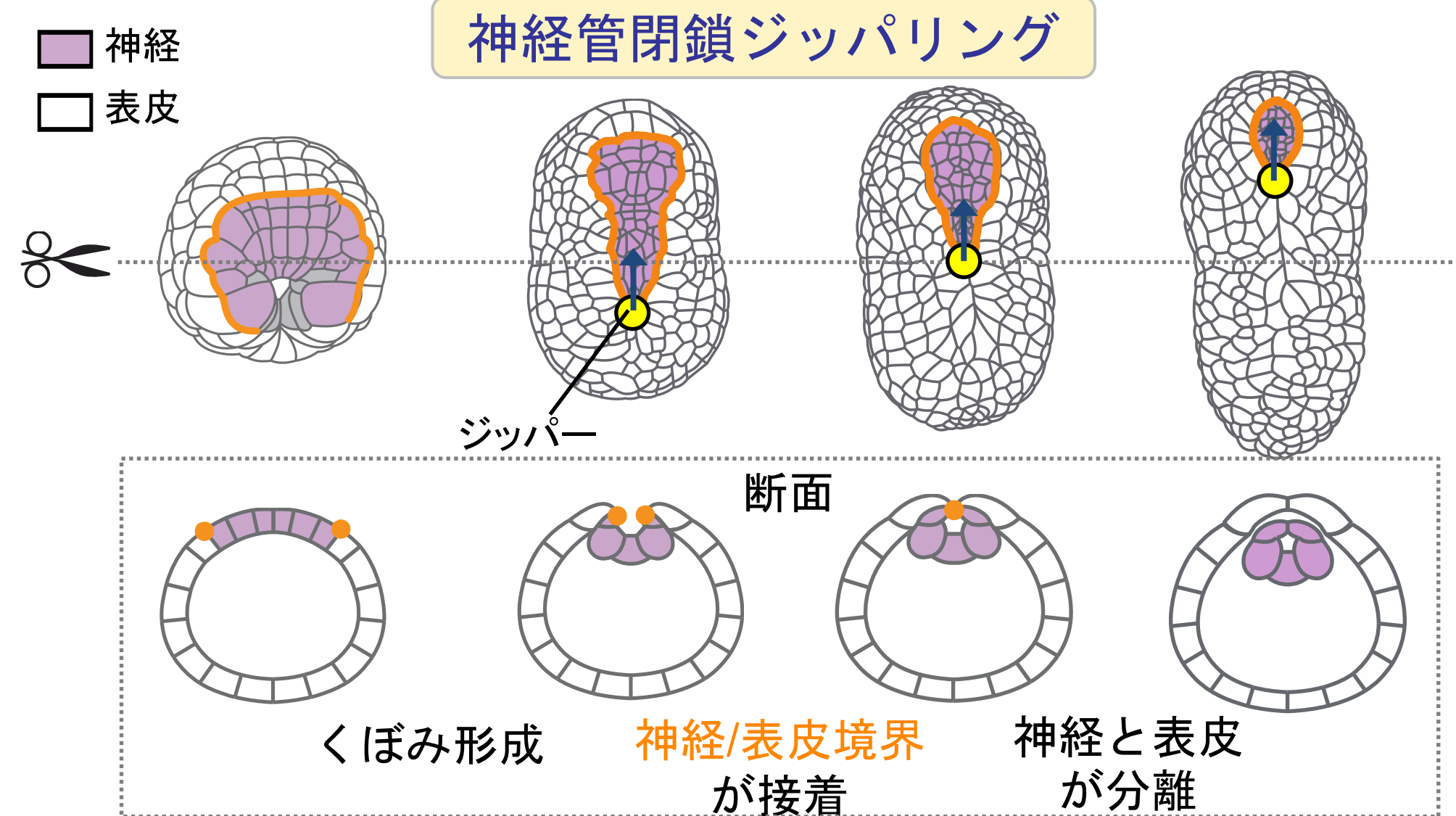


神経サブタイプで特異的に発現する転写因子の機能解析



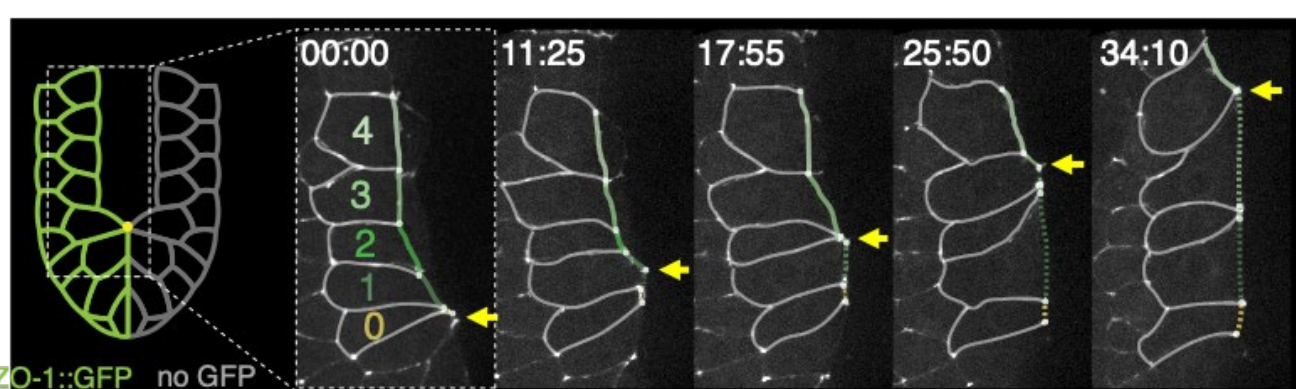
脳には多様なニューロンが存在しています。個々のニューロンはそれぞれ特徴的な性質を備えており、脳の高次機能を担っています。そのため、各ニューロンの性質がどのように決定されるのかを解明することは神経科学、発生生物学にとって重要な研究課題です。私たちは世界に先駆けてホヤの個体まるごとの単一細胞トランスクリプトーム解析を行うことによりホヤを構成する細胞全ての遺伝子発現プロファイルを作成することに成功しています。さらに、このデータをもとにホヤの脳を構成する全ての細胞の遺伝子発現プロファイルの作成にも成功しています。これらの遺伝子発現プロファイルデータをもとに脳を構成する多様なニューロンが産み出される分子機構を解明することを目指しています。

中枢神経系を構築する多細胞運動パターンの形成メカニズムの解明

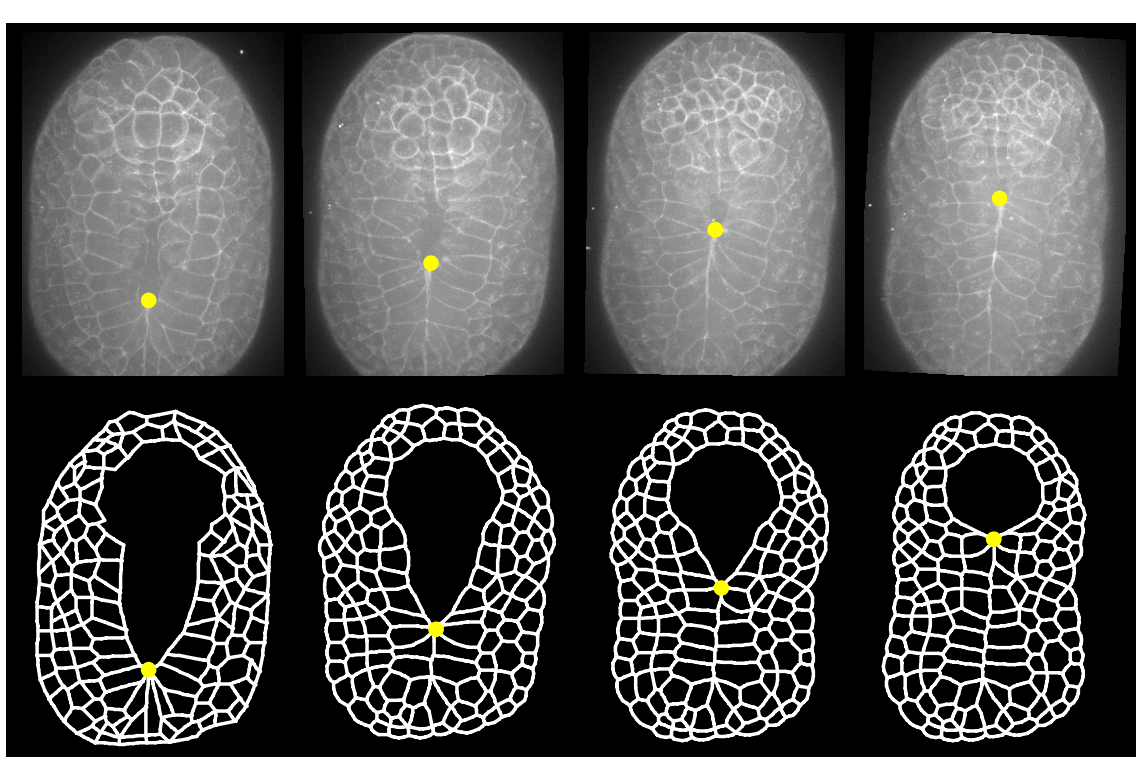
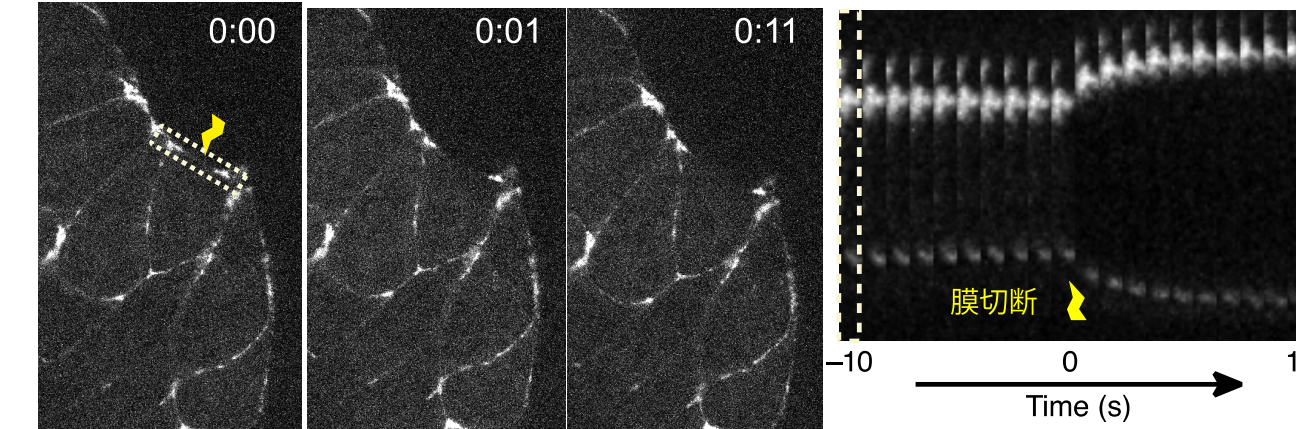


秩序だった多細胞運動によって動物の体の形が作られます。ホヤの神経管閉鎖ジップリングにおける多細胞運動をモデルに分子生物、物理、数学を融合した研究により以下を解明することで多細胞運動パターンの形成機構の解明し、ダイナミックな細胞社会の原理の解明を目指します。

- (1) 個々の細胞の機械的な力生成の時空間的制御
- (2) 発生した機械的な力がどのように多細胞を変形させるか
- (3) 力生成と多細胞変形の間にあるフィードバックの全容解明



ライフイメージングによる
分子・細胞・多細胞動態の計測



コンピューターシミュレーション
による仮説の探索と検証

大学院生募集

私たちの研究室は2022年4月に開設予定の新しい研究室です。上記の研究テーマやライフイメージング、光遺伝、単一細胞オミクス解析に興味のある方はお気軽に堀江まで連絡を下さい。研究室見学は随時受け付けています。

堀江 健生
大阪大学大学院・生命機能研究科・教授
研究室所在地: 生命機能研究科・生命システム棟7階 (E704-2)
メール: horie@shimoda.tsukuba.ac.jp or ciona.neuron@gmail.com
研究室ウェブサイト: <https://cionaneuron.wixsite.com/labhomepage>



堀江研究室の代表的な研究成果

研究室メンバーに下線 *equal contribution *Corresponding author

Paul-Chacaba P[#], Horie R[#], Kusakaabe TG, Sasakura Y, Singh M, Horie T*, Levine M*
Neuronal identities derived by misexpression of the POU IV sensory determinant in a protoveterebrate.
PNAS 119, e2118817119 (2022)

Horie T*[#], Horie R[#], Chen K[#], Cao C[#], Nakagawa M, Kusakabe TG, Satoh N, Sasakura Y*, Levine M*.
Regulatory cocktail for dopaminergic neurons in a protoveterebrate identified by whole-embryo single-cell transcriptomics.
Genes & Development 32, 1297-1302 (2018)

Horie R[#], Hazbun A[#], Chen K[#], Cao C, Levine M*, Horie T*.
Shared evolutionary origin of vertebrate neural crest and cranial placodes.
Nature 560, 228-232 (2018)

Horie T*, Shinki R, Ogura Y, Kusakabe TG, Satoh N and Sasakura Y.
Ependymal cells of chordate larvae are stem-like cells that form the adult nervous system.
Nature 469, 525-528 (2011)