

平成23年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 新学術領域研究 4. 研究期間 平成23年度～平成24年度

5. 課題番号

2	3	1	2	7	5	0	9
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 神経配線のロジック解明と多層的階層構造の解析技術の開発

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
50324968	サクムラ ユウイチ 作村 諭一	バイオサイエンス研究科	特任准教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

神経細胞が外部の生体分子を感知しながら軸索の伸ばす方向を決めるとき、細胞膜電位を変化させていることが実験観察により分かっている。つまり生化学的シグナルを細胞膜電位に変換している。この変換過程を数理的に解明することが本研究の目的である。細胞内の生体分子によるシグナル伝達を解明するために生化学的実験が行われるが、生化学的実験は時間・費用のコスト、および人的リソースの比重も大きい。一方で、電気生理実験はこれまでの技術の蓄積があり、コストパフォーマンスが良い。本研究では、実験の共同研究者から提供を受けた膜電位の時系列データを解析することで、細胞内の生化学的シグナル伝達を推定する。本研究の手法が可能となれば、分子システムを同定するためにコストパフォーマンスの良い膜電位計測を実験で行うことになり、実験効率が非常に良くなる。本年度は、生化学シグナルから膜電位に至る力学モデルを構築し、膜電位時系列の実験データを導入することで、モデルのパラメータ推定とモデルの尤もらしさ(尤度)を計算した。その際、生物学的知見を事前知識として反映させ、あらゆる経路の可能性を検証した。具体的には、生化学的入力刺激であるcGMP(10μM)の細胞内注入からの膜電位時系列を用い、Cyclic nucleotide-gated ion channel (CNGC)およびProtein Kinase G(PKG)を含むシグナル伝達モデルを計算した。その結果、PKG から CNGC に対する抑制効果がある可能性が高いことが分かった。また、尤もらしいモデルを用いてcGMPの刺激濃度を変えたときの定常状態の膜電位が、実験データによく合うことが示された。これは推定されたシグナル経路が信頼性が高いことを意味する。

10. キーワード

- (1) 軸索誘導 (2) 膜電位 (3) システム同定 (4) ベイズ推定
 (5) (6) (7) (8)

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分) ②おおむね順調に進展している。
(理由) 当初からの目標であったシグナル伝達モデルを構築し、ベイズ推定により可能性の高いモデル選択が行えた。また、そのモデルが全く別の実験観測を再現していることは、推定経路の高い信頼性を意味する。現在論文執筆中である。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

解析は最終段階であり、詳細をつめながら論文作成、および論文誌への投稿を行う。本研究では刺激が cGMP であったが、他に Netrin やグルタミン酸などの刺激分子が考えられ、実験データも取得可能である。論文投稿後は、これら他の分子について、同様の手法を試み、システム同定を行う。
--

13. 研究発表（平成23年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔雑誌論文〕 計 (1) 件 うち査読付論文 計 (1) 件

著者名	論文標題				
Kim W, Matsui T, Yamao M, Ishibashi M, Tamada K, Takumi T, Kohno K, Oba S, Ishii S, *Sakumura Y, and *Bessho Y,	The period of the somite segmentation clock is sensitive to Notch activity				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Mol. Biol. Cell	有	22	2	0	1 1 3541-3549
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					
10.1091/mbc.E11-02-0139					

著者名	論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					

著者名	論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					

【学会発表】計(4)件 うち招待講演 計(4)件

発表者名	発表標題		
Yamada T, Jimbo HC, Ishii S, Nishiyama M, Hong K, Sakumura Y.	Identification of a molecular system that regulates growth cone membrane potential during growth cone guidance,		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Computational Neuroscience Society 2011 (CNS*2011)	2011年7月26日	スウェーデン・ストックホルム	

発表者名	発表標題		
Maruno Y, Miyamoto A, Al-Ali H, Lemmon V, Sakumura Y, Ikeda K.	Identification of Axon Growth Factor by Compressed Sensing		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第14回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS2011)	2011年11月10日	奈良女子大学	

発表者名	発表標題		
中平悠太, 作村諭一, 中村岳史, 池田和司	細胞形態の定量化のためのShape Context の応用		
学会等名	発表年月日	発表場所	
電子情報通信学会総合大会	2012年3月20日	岡山大学	

発表者名	発表標題		
Maruno Y, Miyamoto A, Sakumura Y, Ikeda K	Sparse feature extraction to find key kinase for neurite growth		
学会等名	発表年月日	発表場所	
電子情報通信学会総合大会	2012年3月20日	岡山大学	

【図書】計(0)件

著者名	出版社			
書名			発行年	総ページ数

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--