

## 平成27年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

### 研究領域名

メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理基盤

### 研究期間

平成22年度～26年度

### 領域代表者

能瀬 聡直（東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授）

### 研究領域の概要

他の臓器と同じく分子と細胞からなる脳。その脳に、なぜ、高度な情報処理能力が宿るのだろうか。本領域では、分子遺伝・光生理・数理などの先端技術を融合的に適用することにより、脳回路の機能単位である「メゾスコピック神経回路（メゾ回路）」を同定し、従来不可能であった包括的な脳回路研究を推進する。脳の中からメゾ回路の細胞形態・神経活動・入出力関係のダイナミクスを抽出・分析し、これをモデル化することで、分子と細胞という物質基盤が複雑化を通じて情報処理機能を獲得するプロセスを探る。本アプローチは、純科学的に脳の謎に迫るのみならず、メゾ回路の計算原理に基づく人工知能の開発やメゾ回路を介した疾患の新しい理解にもつながるものである。

### 領域代表者からの報告

#### 1. 研究領域の目的及び意義

他の臓器と同じく分子と細胞からなる脳。その脳に、なぜ、高度な情報処理能力が宿るのだろうか。本領域では、比較的少数のニューロン集団からなり追跡可能な規模をもつ「メゾスコピック神経回路」（以下、メゾ回路）を脳から可視化・抽出し、その作動原理を追求することにより、脳の情報処理基盤を探ることを目的とした。このため、革新的技術をもつ実験・理論のトップランナーを集結し、多角的かつ有機的な共同研究を行うことで、これまで困難であったメゾ回路の研究を大きく進めた。革新的技術とは具体的には、(1)メゾ回路の同定を可能にする遺伝解剖学、(2)回路を流れる情報の動的実体を明らかにする光生理学、(3)神経細胞の集団活動から情報を抽出する数理・計算的手法、などである。以上の多岐にわたる革新的技術を収斂することにより、複雑な脳のなかから、基本的な「機能単位」となるようなメゾ回路を切り出し、その基盤構造と演算様式を明らかにすることを領域目標とした。メゾ回路の解読は、個々の細胞の形態や特性などマイクロレベルの知見をメゾ回路の作動に関連づけ、また大脳皮質の働きなどのマクロレベルの知見をメゾ回路の機能に還元することを可能にし、さらに機能単位を並列・複雑化したモデルで脳を再構築することを可能にすると期待される。本アプローチは、純科学的に脳の謎に迫るのみならず、メゾ回路の計算原理に基づく人工知能の開発やメゾ回路を介した疾患の新しい理解にもつながるものである。

#### 2. 研究の進展状況及び成果の概要

以下の3つの項目を設け研究を推進した。「A01：メゾ回路の基盤構造と動態」においては実験的にメゾ回路を同定し、その機能を解剖することで、その作動原理を探った。その結果、運動速度制御を担うメゾ回路、

大脳皮質の領野を超えて基本機能単位として働くメゾ回路（微小カラム）、運動学習を担う大脳皮質運動野メゾ回路など、メゾ回路の同定と理解が大きく進んだ。「A02：メゾ回路の自己書き換え」では、脳が神経回路を自ら変更する能力、即ち「自己書き換え」性に着目した研究を進め、新生仔体性感覚野におけるメゾ回路書き換への生体内可視化、複数の感覚情報の統合に関わるメゾ回路書き換え機構の解明、等の成果が得られた。「A03：メゾ回路の計算原理」では、神経活動のデータ解析や神経回路モデルにおいて数多くの研究成果が達成され、さらに開発された理論手法を実験班が得たデータに適用した理論・実験融合研究も大きく進展した。以上の研究成果の原動力として、光遺伝学や多彩なイメージング技法、数理的解析法の発達など、実験・理論における技術的な進歩をいち早く取り入れ領域全体で共有したことが有効であった。本領域活動により、分野横断的なメゾ回路共同研究体制が確立されたことの意義は大きい。また、本領域での若手の成長も、今後の神経科学に大きな貢献を果たすであろう。当領域の成果は脳の情報処理基盤の解明に向け、大きな一歩となったと考える。

## 審査部会における所見

A（研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった）

### 1. 総合所見

本研究領域は、分子細胞工学、光生理学といった革新的な実験技術を用いて神経回路レベルでの脳機能解析という新しい分野を創出し、実験と数理・計算論の連携など、多角的かつ有機的な連携研究を行い神経回路の解読レベルを格段に上げ、メゾスコピック神経回路の構造と動作様式を明らかにした。また、新技術普及のための研究会や若手研究者育成のための講習会等も積極的に行い、それらの貢献度は高く評価できる。

### 2. 評価の着目点ごとの所見

#### (1)研究領域の設定目的の達成度

分子細胞工学、光生理学など、革新的な実験技術を用いてデータを収集し、数理・計算論と組み合わせて脳機能解析を行う研究が世界的主流となっているが、本研究領域は、その先駆者として多くの成果を上げた。また、国内の研究者と多角的かつ有機的な連携研究を深め、神経回路の解読レベルを格段に上げた点も評価できる。さらに、ワークショップ等を積極的に開催することで、革新的な実験技術の普及に貢献した。

#### (2)研究成果

高レベルの研究が行われ、十分な研究成果を得た。また、研究成果の公表については、国際シンポジウムに加え、多くのプレスリリースがなされている。本研究領域は、シナプスレベルのミクロの神経回路と、ヒトの脳領域を結ぶようなマクロの神経回路を繋ぎ、脳機能を理解するためには極めて重要であるメゾスコピック神経回路の構造と動作様式を実験と数理・計算論の連携によって明らかにし、脳科学の進展に大きく寄与した。

#### (3)研究組織

実験研究と理論研究の連携・統合については、審査結果の所見、中間評価の所見のいずれにおいても指摘を受けた事項であるが、領域会議を通じて徹底が図られ、中間評価以降は多くの共同研究が実施され、成果を上げている。個々の計画研究が成果を上げているのみならず、計画研究と公募研究の連携による成果も見

られ、評価できる。

#### (4)研究費の使用

高額備品として、4つの計画研究で仕様の異なる共焦点顕微鏡を購入しており、4台とも共同研究で使われ成果を上げるなど、有効に活用されている。その他の研究費の使用についても問題はない。

#### (5)当該学問分野、関連学問分野への貢献度

分子細胞工学、光生理学といった革新的な実験技術を用いて、神経回路レベルでの脳機能解析という新しい分野を創出し、かつ研究成果を上げ、新技術（オプトジェネティクス）普及のための研究会や、若手研究者を対象としたシステム神経生物学コースなどを開催し、最新技術の普及にも努めるなど、貢献が認められる。

#### (6)若手研究者育成への貢献度

8名の計画研究代表者及び公募研究代表者が教授クラスに昇進を果たし、初期計画研究代表者のうち3名が最先端・次世代研究開発支援プログラムに採択されたことなどから、若手研究者育成に十分貢献したと評価できる。また、新技術普及のための研究会や若手研究者を対象としたシステム神経生物学コースの開催、その他、技術支援講習会、実習コースの開催など、若手研究者育成のためのプログラムを精力的に行った。