

令和 5 年 4 月 18 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H00481

研究課題名（和文）シナプスナノ形態解析による神経回路形成・制御機構の理解

研究課題名（英文）Synapse nano-analysis for understanding of neural circuit formation

研究代表者

岡部 繁男（OKABE, SHIGEO）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・教授

研究者番号：60204012

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 35,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではシナプスの微細形態と分子局在を解析するための先進的な技術を活用することで、スパインシナプスにおける分子動態と機能の関係を説明するモデルを構築し、そのモデルに基づいて脳内での神経回路における特徴的なシナプス構造を測定することを目的として研究を実施した。培養細胞におけるスパインシナプスのナノスケールでの形態測定により、スパイン頭部の曲率がシナプス安定化に寄与することを支持するモデルが得られ、これに対応するスパイン形態の変化を遺伝子改変マウスモデルにおいて培養細胞とマウス個体において解析することが組織透明化と組織拡大手法を取り入れることで可能となり、両者の共通性も確認できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳の神経回路はヒトの感覚、行動、記憶、意識などに関連する情報処理の基盤となる構造であり、回路のつなぎ目となるシナプスの形成と機能調節のメカニズムを理解することはヒトの脳機能の理解とその病態の解明に貢献する。本研究によってシナプスの微細な構造、特にスパインシナプスの頭部の表面形状とシナプス機能の関連が明確になり、スパインシナプスを介した情報処理の研究の発展に貢献する事が期待できる。

研究成果の概要（英文）：This study applied advanced technologies to analyze the nano-scale structure and molecular distribution within synapses and established a model which explains the relationship between molecular dynamics and the function of spine synapses. We further established a method measuring characteristic synapse structure in the neural circuit of living animal models. From the nano-scale structural analysis of spine synapses in culture neurons, we could provide a quantitative model explaining the contribution of spine head curvature in synapse stabilization. Furthermore, the expected spine morphological changes could be analyzed both in culture preparations and in vivo by taking advantage of tissue-clearing technology and expansion microscopy. The obtained imaging data support the existence of common features of neurons in two different environments.

研究分野：神経細胞生物学

キーワード：シナプス 神経回路 細胞骨格 超解像顕微鏡 インビボイメージング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

先端的なイメージング技術の進歩により、シナプス、スパインにおける分子局在や機能のモニタリングの研究は多く実施されているが、これらの研究は分子局在の解析が大部分であり、また比較的短時間での機能制御(伝達物質放出など)を扱ったものが多い。またイメージングの解像度を超解像顕微鏡などの手法を適用することで向上させることで、これまで検出できなかった新しいナノスケールの構造が見出され、その生物学的な意義が解明されることが期待されるが、このような研究はまだその初期段階に留まっている。

従ってスパインシナプスのナノスケールの構造を解析し、その構造と分子動態の関係を明らかにし、最終的にはシナプスの成熟・除去・リモデリングの神経回路レベルでの制御へと拡張することが出来れば、従来想定されていなかった全く新しいシナプスと神経回路の制御機構が明らかになると期待される。このような研究の実施においては新しい計測手法や得られたデータの解析技術などを全てオリジナルなものとして組み上げて行く必要がある。研究代表者はこれまでも超解像顕微鏡の自動解析パイプラインの構築(Nat. Comm. 2019)、スパイン内部の分子動態の新規解析技術の開発(Cell Reports 2019)を実施してきた。このような新規のイメージング技術や解析の方法論を発展させることで新しい研究領域の開拓が可能になると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では三つの研究項目(A, B, C)を最終的に統合することによって「スパインのナノスケールでの構造・分子動態・機能の関連性のモデル化」を目指した。

(A) 分子動態と機能を制御するスパインの特徴的な微細構造は何か。

(B) シナプスの構造・分子動態・機能の関係性を説明するモデル構築が可能か。

(C) スパインを特徴付けるパラメーターが *in vivo* の神経回路で機能的な意味を持つのか。

これらの問題を解決することにより、ナノスケールでのシナプスの特徴的な構造を回路レベルでの性質に結びつけることが可能になり、脳機能の回路レベルでの理解が一層進むと考えられる。

3. 研究の方法

(A) 分子動態と機能を制御するスパインの特徴的な微細構造：スパインシナプスの形態解析を高度化することを目的として、培養神経細胞におけるナノスケールの形態の特徴を抽出する方法論を高度化する。これまでの技術でも解析の過程の一部は自動化されていたが、取得した顕微鏡画像をそのままプログラムに読み込ませる事で、全ての画像処理と解析を実行することは実現できていなかった。本研究では全ての過程を自動化し、主観的な要素を排除してスパインシナプスの形態解析を実現する技術の開発を実施した。このような技術の開発と並行して、シナプス機能を制御する分子群である CaMKII, synGAP, ACF7 などに着目して、これらの分子機能とスパインシナプスの形態の関連についてのイメージングデータを取得した。

(B) シナプスの構造・分子動態・機能の関係性を説明するモデルの構築：項目(A)で得られたデータを活用して、スパインシナプスの膜表面形状を元にスパインの構造モデルを作成し、スパイン表面での膜分子の出入りに必要な時間を計算した。その結果を元に、膜分子動態を有効に制御すると考えられるシナプス頭部の曲率の変化幅について検討した。

(C) シナプスの構造パラメーターの *in vivo* への拡張による回路レベルでの意味付け：上記の検討を元にして、培養細胞における CaMKII, synGAP などの機能を抑制した条件での形態変化に関するデータを取得し、これに合わせて個体レベルでのスパインシナプスのナノスケールでの変化を組織透明化や組織拡大技術を用いて検出する方法論を開発した。培養細胞と組織内でのスパインシナプスの形態パラメーターを直接比較する技術についても研究を進めた。

4. 研究成果

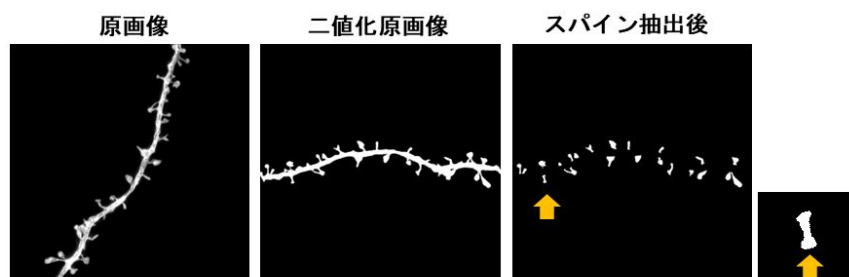
「研究の方法」に記載した三つの異なるアプローチから、スパインシナプスの形態解析と機能解析を結び付けて、従来検出できなかったナノスケールでのスパインシナプスの形態変化の意義を明らかにすることを目標として研究を実施した。

(A) 分子動態と機能を制御するスパインの特徴的な微細構造

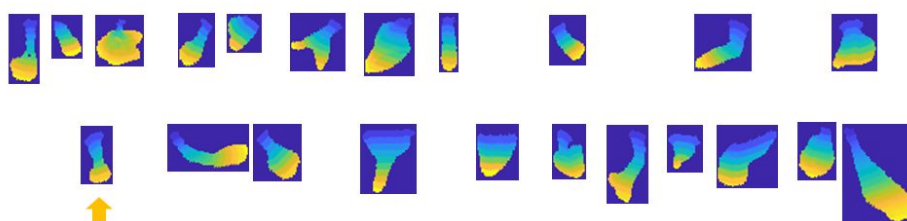
超解像顕微鏡の一種である構造化照明法(SIM)と画像処理技術の開発により、スパインシナプスの3次元的な構造をナノスケールで定量的に解析する方法論を既に開発している(Nat. Comm. 2019)。本研究ではこの技術を更に高度化し、人による画像処理や定量への介入をゼロにして、

全ての画像解析過程を自動化することを試みた。従来のスパインシナプス研究では、論文毎にスパインシナプスの形態に関するデータが大きく異なっており、同一の研究室が発表したデータでも論文毎にその値や分布が大きく異なっていることが多かった。このような問題点を克服するには、イメージングの解像度を向上させて、その後の解析を完全に自動化することが必要となる。実際のプログラムではまず細胞表面の輪郭を再現性良く検出するためのアルゴリズム、次に樹状突起シャフトを形態のフィッティングにより推定し、そこから突出する構造としてスパインを検出するアルゴリズム、更にセグメンテーションされた個々のスパインについて、根本から先端までに形態を数値化するためのアルゴリズムを開発し、実用的なプログラムに実装した。

構造化照明によるスパイン超解像データ処理を人の手を介さずに完了する方法を開発



抽出されたスパイン（シャフトからの距離で疑似カラー表示）



この手法を用いて 11 の異なる条件で行った実験（遺伝子改変マウス由来の神経細胞、培養時期による違い、神経細胞活動を薬理的に亢進・抑制した条件）について、データ取得と画像解析を行った。得られた結果は、

1. 開発した技術を用いることで、異なった時期、条件で実施したデータの比較が再現性良く可能であること
 2. 遺伝子改変動物由来の神経細胞が形成するシナプスについては、遺伝子変異の特徴とシナプス形態の変化の間に相関が存在すること
 3. 培養時期の違いや薬理的な操作など、シナプス形態に変化を及ぼすと考えられるパラメータの違いに応じて、シナプスのナノスケールでの形態にも選択的な変化が生じること
- を示した。これらの結果から、今回開発した解析プログラムが、客観的かつ再現性良くスパインシナプスの形態学的な特徴を抽出する技術であることが確認できた。

(B) シナプスの構造・分子動態・機能の関係性を説明するモデルの構築

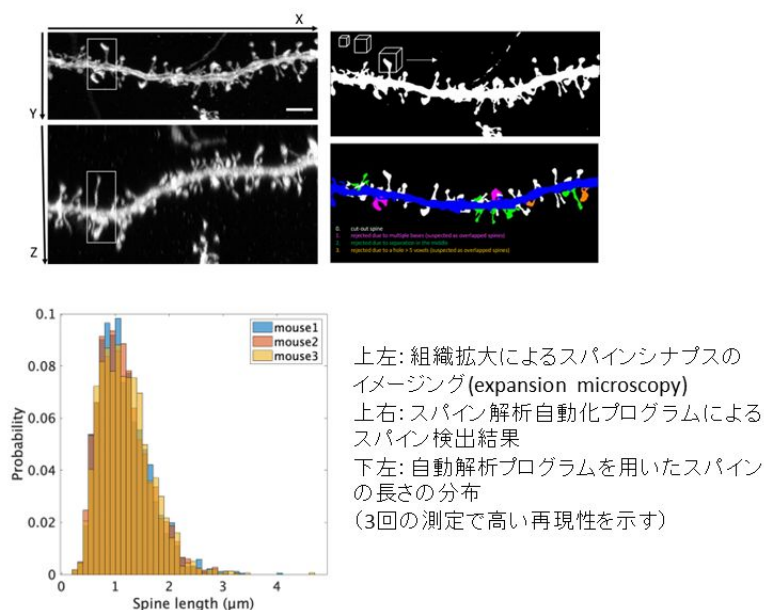
上記(A)で得られたスパインシナプスの頭部の形状から、凹面の曲率を計算し、曲率の分布を得た。このデータを元にして、モデルとなるスパイン形態を設定し、スパイン頭部の中央（凹面の底）に置かれた膜分子がスパイン頭部の凹面から脱出する時間をマルコフモデルを用いて推定した。得られた結果から、実際に存在するスパイン頭部の曲率の範囲内で、スパイン頭部から分子が脱出する時間が 50%程度変化することが明らかになった。この分子動態の変化がグルタミン酸受容体の様な足場蛋白質との結合により PSD に係留される分子の場合に、正のフィードバック効果が生じてより顕著な分子集積をもたらすことを更にシミュレーションによって確認した。以上の数理モデルの結果は、スパインシナプスの表面形状の変化が分子動態の変化を起し、結果として PSD への分子集積にも影響を与えることでシナプス機能を制御する、という可能性を支持するものである。

(C) シナプスの構造パラメーターの *in vivo* への拡張による回路レベルでの意味付け

実際の脳内の神経回路を形成するスパインシナプスの微細形態が、培養細胞において確認されたスパインシナプスの特徴を共有していることを確認するには効率の良い組織レベルでの解析手法の開発が必要となる。この目的のために、蛍光タンパク質を発現する海馬神経細胞について組織レベルでの解析パイプラインの開発を行った。具体的にはマウスの脳組織を固定後に組織の拡大処理を行い、一次元の拡大率として 5 倍程度に膨張させた。その後組織の透明化処理を行い、得られた標本を共焦点顕微鏡を用いてイメージングした。この手法を用いると実質的なイメージングの解像度が 5 倍程度向上し、SIM を用いて検出されたスパインシナプス頭部の凹面の

存在も確認することが出来た。一方で培養神経細胞においてシナプス構造を自動検出するためのアルゴリズムを組織標本において応用することは樹状突起シャフトの曲率が大きく変化するため困難であった。その為、新しく空間内をランダムサンプリングすることでスパインに適合する蛍光物体の有無を判断するアルゴリズムを開発した。このアルゴリズムを実装するプログラムを用いることで、組織を拡大した後のシナプス画像についても完全に自動化した手法でその形態を解析することが可能になった。この手法を用いて遺伝子改変マウスの大脳皮質錐体細胞のスパインシナプスの形態を解析した所、培養神経細胞において観察されたシナプス形態の特徴が保存されていることが確認できた。以上の結果から、培養神経細胞でのSIMを用いたスパインシナプスの超解像観察と、個体レベルでの解析のために標本を膨張・透明化して取得したスパインシナプスのデータ解析の結果は良く相関すると結論付けた。

組織拡大手法と透明化によるスパインシナプス形態のナノスケール解析



以上の三つの異なったアプローチによる研究から、スパインシナプスの頭部の微細形態、特に膜の表面形状の特徴が、シナプスにおける機能分子の集積やシナプス伝達を制御する可能性を支持するデータを得ることが出来た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Tamada Kota, Fukumoto Keita, Toya Tsuyoshi, Nakai Nobuhiro, Awasthi Janak R., Tanaka Shinji, Okabe Shigeo, Spitz Francois, Saitow Fumihito, Suzuki Hidenori, Takumi Toru	4. 巻 12
2. 論文標題 Genetic dissection identifies Necdin as a driver gene in a mouse model of paternal 15q duplications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4056
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-24359-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Morris Kevin, Nami Mohammad, Bolanos Joe F., Lobo Maria A., Sadri-Naini Melody, Fiallos John, Sanchez Gilberto E., Bustos Teshia, Chintam Nikita, Amaya Marco, Strand Susanne E., Mayuku-Dore Alero, Sakibova Indira, Biso Grace Maria Nicole, DeFilippis Alejandro, Bravo Daniela, Tarhan Nevzat, Okabe Shigeo, Kateb Babak	4. 巻 83
2. 論文標題 Neuroscience20 (BRAIN20, SPINE20, and MENTAL20) Health Initiative: A Global Consortium Addressing the Human and Economic Burden of Brain, Spine, and Mental Disorders Through Neurotech Innovations and Policies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1563-1601
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/JAD-215190	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Quaglio Gianluca, Toia Patrizia, Moser Edvard I, Karapiperis Theodoros, Amunts Katrin, Okabe Shigeo, Poo Mu-ming, Rah Jong-Cheol, Koninck Yves De, Ngai John, Richards Linda, Bjaalie Jan G	4. 巻 20
2. 論文標題 The International Brain Initiative: enabling collaborative science	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Neurology	6. 最初と最後の頁 985-986
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/S1474-4422(21)00389-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Endo Masaaki, Maruoka Hisato, Okabe Shigeo	4. 巻 15
2. 論文標題 Advanced Technologies for Local Neural Circuits in the Cerebral Cortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroanatomy	6. 最初と最後の頁 757499
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnana.2021.757499	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Okabe, S.	4. 巻 69
2. 論文標題 Recent advances in computational methods for measurement of dendritic spines imaged by light microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 196-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfaa016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okabe, S.	4. 巻 109
2. 論文標題 Regulation of actin dynamics in dendritic spines: Nanostructure, molecular mobility, and signaling mechanisms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 103564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mcn.2020.103564	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Parajuli LK, Urakubo H, Takahashi-Nakazato A, Ogelman R, Iwasaki H, Koike M, Kwon HB, Ishii S, Oh WC, Fukazawa Y, Okabe S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Geometry and the Organizational Principle of Spine Synapses along a Dendrite	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eNeuro	6. 最初と最後の頁 0248-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0248-20.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kashiwagi Y, Okabe S.	4. 巻 83
2. 論文標題 Imaging of spine synapses using super-resolution microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anatomical Science International	6. 最初と最後の頁 1563-1601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12565-021-00603-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Obashi K, Taraska JW, Okabe S.	4. 巻 153
2. 論文標題 The role of molecular diffusion within dendritic spines in synaptic function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of General Physiology	6. 最初と最後の頁 e202012814
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1085/jgp.202012814	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshida T, Yamagata A, Imai A, Kim J, Izumi H, Nakashima S, Shiroshima T, Maeda A, Iwasawa-Okamoto S, Azechi K, Osaka F, Saitoh T, Maenaka K, Shimada T, Fukata Y, Fukata M, Matsumoto J, Nishijo H, Takao K, Tanaka S, Okabe S, Tabuchi K, Uemura T, Mishina M, Mori H, Fukai S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Canonical versus non-canonical transsynaptic signaling of neuroligin 3 tunes development of sociality in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22059-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Terashima H, Minatohara K, Maruoka H, Okabe S.	4. 巻 71
2. 論文標題 Imaging neural circuit pathology of autism spectrum disorders: autism-associated genes, animal models and the application of in vivo two-photon imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 81-99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfab039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamei R, Urata S, Maruoka H, Okabe S.	4. 巻 -
2. 論文標題 In vivo Chronic Two-Photon Imaging of Microglia in the Mouse Hippocampus.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Vis Exp.	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/64104	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maruoka H, Kamei R, Mizutani S, Liu Q, Okabe S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Simultaneous Imaging of Microglial Dynamics and Neuronal Activity in Awake Mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Vis Exp.	6. 最初と最後の頁 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/64111	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nozawa O, Miyata M, Shiotani H, Kameyama T, Komaki R, Shimizu T, Kuriu T, Kashiwagi Y, Sato Y, Koebisu M, Aiba A, Okabe S, Mizutani K, Takai Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 A novel Necl-2/3-mediated mechanism for tripartite synapse formation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev.200931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.200931	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Urata S, Okabe S	4. 巻 -
2. 論文標題 Three-dimensional mouse cochlea imaging based on the modified Sca/eS using confocal microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anatomical Science International	6. 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) 10.1007/s12565-023-00703-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 シナプスの可視化とその脳疾患研究への応用
3. 学会等名 第43回生物学的精神医学会 (BP)、第51回日本神経精神薬理学会 (NP) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水谷俊介、岡部繁男
2. 発表標題 聴覚皮質における文脈変化の神経処理の解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀井 亮佑、浦田 真次、岡部 繁男
2. 発表標題 二光子in vivoイメージングにより明らかとなった、成体海馬新生ニューロンの貪食におけるミクログリアの突起のユニークな役割
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 玉田 紘太、福本 景太、戸谷 豪志、中井 信裕、Awasthi Janak、田中 慎二、岡部 繁男、Spitz Francois、内匠 透
2. 発表標題 遺伝学的スクリーニングにより自閉症責任領域である15q11-q13重複症候群の原因としてNecdinが同定された
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 シナプス形成とリモデリング イメージングによる生理と病態の理解
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部繁男、亀井 亮佑、寺島宙
2. 発表標題 Imaging brain disorders by two-photon excitation microscopy
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柏木有太郎、岡部繁男
2. 発表標題 Computational geometry analysis of dendritic spines using the super-resolution technique
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木悠里、柏木有太郎、岡部繁男
2. 発表標題 Generation and characterization of a TAP-tag knock-in mouse line to identify the potential ACF7-complex within the neuron
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryosuke Kamei, Shinji Urata, Shigeo Okabe
2. 発表標題 Microglia efficiently phagocytose hippocampal adult-born neurons by uniquely utilizing their ramified processes
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yutaro Kashiwagi, Keiichiro Minatohara, Shigeo Okabe
2. 発表標題 3D-morphological analysis of dendritic spines of memory-relating neurons using the super-resolution technique
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸岡久人、張旻、細谷俊彦、岡部繁男
2. 発表標題 大脳皮質第5層の機能的秩序構造
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水谷俊介、岡部繁男
2. 発表標題 Analysis of neural processing for contextual changes in the auditory cortex
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Keiichiro Minatohara, Haruhiko Bito, Shigeo Okabe, Hiroyuki Okuno
2. 発表標題 Fear memory recall facilitates spine formation in the activated neurons inducing the immediate-early gene Arc in the mouse hippocampus
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部 繁男
2. 発表標題 先端光学顕微鏡技術を活用した神経回路研究
3. 学会等名 先端顕微鏡技術セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shigeo Okabe
2. 発表標題 Dendritic spines; nanostructure and molecular mobility
3. 学会等名 LFD Seminar Series（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡部 繁男
2. 発表標題 神経回路はどのように成熟するのか イメージングからわかってきたこと
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会 合同大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柏木有太郎 寺嶋宙 遠藤雅瑛 岡部 繁男
2. 発表標題 二光子・高分解能蛍光相関顕微鏡法による皮質錐体神経細胞樹状突起スパインの解析
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺嶋宙 柏木有太郎 中澤敬信 岡部繁男
2. 発表標題 自閉症マウスの皮質錐体神経細胞の形態学的解析
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤雅瑛 田中慎二 竹居光太郎 岡部繁男
2. 発表標題 神経回路形成因子 LOTUS 遺伝子改変マウスにおける樹状突起スパイン動態の比較
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 グリア細胞のイメージング
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 先端イメージング技術で捉える脳神経回路：生理と病態
3. 学会等名 第4回量子生命科学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部 繁男
2. 発表標題 シナプスイメージングによる脳神経回路の発達と病態の解明
3. 学会等名 第30回日本Cell Death学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Min Zhang, Hisato Maruoka, Shigeo Okabe
2. 発表標題 Development of microcolumns based on radial glial fibers during corticogenesis
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学学会・第65回日本神経化学会大会・第32回日本神経回路学会大会 合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸岡 久人、亀井 亮佑、水谷 俊介、劉 慶瑞、岡部 繁男
2. 発表標題 ミクログリア動態と神経細胞活動をサブ秒の時間分解能で同時に解析するin vivoイメージング技術
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学学会・第65回日本神経化学会大会・第32回日本神経回路学会大会 合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柏木 有太郎、遠藤 雅瑛、寺嶋 宙、岡部 繁男
2. 発表標題 大脳皮質錐体ニューロン解析のための生体内二光子顕微鏡と膨張顕微鏡を用いた相関顕微鏡手法の開発
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学学会・第65回日本神経化学会大会・第32回日本神経回路学会大会 合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 湊原 圭一郎、大波 壮一郎、岡部 繁男、尾藤 晴彦、奥野 浩行
2. 発表標題 二光子生体脳スパインイメージングで明らかになった恐怖条件付け記憶回路におけるスパイン新生
3. 学会等名 Neuro2022 第45回日本神経科学学会・第65回日本神経化学学会大会・第32回日本神経回路学会大会 合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 イメージングによる脳神経回路の発達とその障害の理解
3. 学会等名 第33回日本緑内障学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 神経回路のリモデリングとグリアによる回路機能制御
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡部繁男
2. 発表標題 イメージングによる神経・グリア相互作用の理解
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 丸岡久人、亀井 亮佑、水谷 俊介、劉 慶瑞、岡部 繁男
2. 発表標題 Chronic in vivo imaging technique with a sub-second temporal resolution for simultaneous analysis of microglial dynamics and neuronal activity
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柏木有太郎、遠藤雅瑛、岡部繁男
2. 発表標題 Large-scale tracing of axons in pyramidal neurons using expansion microscopy
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 遠藤雅瑛、岡部繁男
2. 発表標題 Nanoscale imaging of hippocampal mossy fiber boutons
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野
<http://synapse.m.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------