

【基盤研究(S)】
大区分D

研究課題名 ニューロフォトニクス創成による脳機能の創発原理の探究



自然科学研究機構・生命創成探究センター・教授

ねもと ともみ
根本 知己

研究課題番号: 20H05669 研究者番号: 50291084

キーワード: バイオイメージング、脳神経科学、高機能レーザー

【研究の背景・目的】

「我々の精神活動がどのような神経細胞集団的な活動により実現されているか」を理解したいという問いは、多くの人々を魅了して止まない。即ち、脳の機能の創発原理・作動原理の理解のためには、生きたままの状態 (*in vivo*) で、局所的な神経回路機能とその実体である神経活動の細胞間の伝搬や同期状態を明らかにすることが重要となる。しかし分子・細胞レベルにおいては神経シナプスにおける情報伝達は確率的に生じる一方で、局所神経回路の機能にはネットワーク的な同期性をもった集団活動が不可欠であるとも考えられている。この乖離を越えて真に脳の機能の創発原理・作動原理を理解するためには、神経細胞集団の活動を直接的に可視化し、伝達過程をありのままに定量的に解析することが不可欠である。

【研究の方法】

研究代表者が世界的に牽引し、生体脳・神経系の機能計測に使用している *in vivo* 2光子励起顕微鏡を基盤とし、さらに、波長可変な高出力小型レーザー光源や、補償光学、第2次高調波発生などの光学技術を活用し、生体組織深部で非侵襲的な生体分子の検出や細胞の微細形態の観察を実現する世界初の高速度超解像光イメージングを実現する。

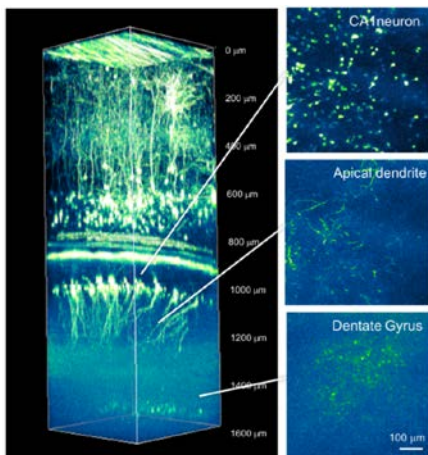


図1 マウス生体脳 *in vivo* 可視化

この革新的な顕微鏡を用いて、マウス生体脳の深部において「ありのまま」の状態、同期的な神経細胞の集団活動や神経伝達物質の開口放出を高精度で可視解析する。さらに、3次元的な神経細胞の微細形態の変化や開口放出の動態をリアルタイムで追跡し、神経細胞・グリア細胞の相互作用による情報伝達機構や脳機能の創発原理の理解へとつなげていく。

【期待される成果と意義】

研究開発する斬新な顕微鏡法により得られる多元

的な神経細胞の応答や同期的な集団活動の変化の解析から、脳内の情報伝達の本質を理解していく。特に、生きた臓器深部での生体分子動態の超解像イメージングが可能とし、神経伝達の本質—シナプス前終末での開口放出関連分子の集積や神経伝達物質自体の放出の検出、シナプス後部での応答を、生きた脳内の神経回路を損なうことなく可視化し解析することが実現できる。加えて、光活性化や薬剤の局所投与を併用することにより精神疾患や糖尿病等の分

泌疾患解明、治療にむけた方途を開拓する。

以上のように、本研究課題の推進する新規「ニュー

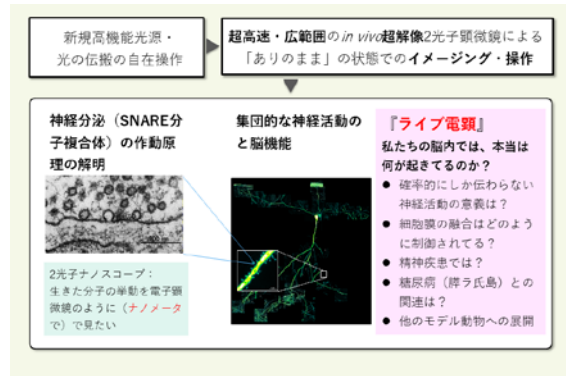


図2 ニューロフォトニクスの目指す内容

「ニューロフォトニクス」は、生体深部イメージングの高度化により、光による生理機能の制御や光細胞治療などのライフサイエンスのイノベーションに資するものである。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ M. Inoue, *et al.*, “Rational engineering of XCaMPs, a multicolor GECI suite for *in vivo* imaging of complex brain circuit dynamics”, *Cell*, **177**:1346-1360.e24 (2019)
- ・ K. Yamaguchi, *et al.*, “*In vivo* two-photon microscopic observation and ablation in deeper brain regions realized by modifications of excitation beam diameter and immersion liquid”, *PLoS ONE*, (2020)

【研究期間と研究経費】

令和2年度—6年度 153,800千円

【ホームページ等】

<https://www.nips.ac.jp/bp/>