

光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用
2018 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書

小坂田 文隆

名古屋大学 大学院創薬科学研究科
准教授

神経回路の 4 次元解析法の開発とサブネットワークの機能解明

§ 1. 研究成果の概要

我々の知覚、記憶、そしてこころの働きは、脳全体で 1 千億個を超えるニューロン群が大規模な神経ネットワークを構成することで実現される。ニューロン同士はシナプスを介して結合し、互いに情報をやりとりすることで機能を獲得する。視覚などの感覚、および記憶などの機能は脳内で複数の領野に局在しており、個別のニューロン同士はさらにそれぞれの領野内でより特定のタスクに特化した精密な『サブネットワーク』を構成する。知覚・記憶は個別タスクの統合により実現されるため、個々のサブネットワークがいかんにして各タスクに特化した処理を実現しているのか、各サブネットワークにて処理されたタスク同士がいかんにして統合されるのか、さらには、脳が可塑的に変化する際に、ネットワークの最小単位として考えられるサブネットワーク構造がいかんに貢献するのかを解明することが、多様で柔軟な脳機能の理解に必須である。しかし、各領野での個々の細胞の機能的解析と解剖学的解析から大域的なネットワークの役割が徐々に明らかになってきた一方、個々の細胞が各領野内および領野間においてどのようにして機能を獲得するのか、さらには、その基盤となるサブネットワークがどのような役割を担うのかについては、計測技術の限界から解析は困難であった。

そこで、今年度はこれらの技術的限界を解消するために、ウイルスベクターを用いた単一神経回路解析、多平面イメージング法、超広視野イメージング、および 2 光子高速パターン刺激法の確立などを行った。

§ 2. 研究実施体制

(1) 神経生物学グループ

- ① 研究代表者: 小坂田 文隆 (名古屋大学 大学院創薬科学研究科 准教授)
- ② 研究項目
 - ・直交型神経回路トレーシング法によるサブネットワーク標識技術の開発
 - ・サブネットワークの 4 次元イメージングと数理解析
 - ・サブネットワークの 4 次元光操作と行動学的解析

(2) 光学技術グループ

- ① 主たる共同研究者: 磯部 圭佑 (理化学研究所 光量子工学研究センター 上級研究員)
- ② 研究項目
 - ・多焦点面同時イメージング技術の開発
 - ・4 次元イメージング技術の開発
 - ・2 光子励起による 4 次元時空間パターン光刺激技術の開発

【代表的な原著論文情報】

1. Onda M, Takeuchi RF, **Isobe K**, Suzuki T, Masaki Y, Morimoto N, **Osakada F***. Temporally multiplexed dual-plane imaging of neural activity with four-dimensional precision. *Neurosci Res.* 171: 9-18 (2021)
2. Masaki Y, Yamaguchi M, Takeuchi RF, **Osakada F***. Monosynaptic rabies virus tracing from projection-targeted single neurons. *Neurosci Res.* in press
3. Ishikawa T, **Isobe K***, Inazawa K, Namiki K, Miyawaki A, Kannari F, Midorikawa K. Adaptive optics with spatio-temporal lock-in detection for temporal focusing microscopy. *Opt Express.* 29: 29021-29033 (2021)
4. Inazawa K, **Isobe K***, Ishikawa T, Namiki K, Miyawaki A, Kannari F, Midorikawa K. Enhancement of optical sectioning capability of temporal focusing microscopy by using time-multiplexed multi-line focusing. *Appl. Phys. Express* 14: 082008 (2021).
5. Ishikawa T, **Isobe K***, Inazawa K, Michikawa T., Namiki K, Miyawaki A, Kannari F, Midorikawa K. Fringe- and speckle-free holographic patterned illumination using time-multiplexed temporal focusing. *Appl. Phys. Express* 15: 042005 (2022).