

2024 年度年次報告書

社会課題解決を志向した革新的計測・解析システムの創出

2024 年度採択研究代表者

道川 貴章

京都大学 医生物学研究所

特定准教授

運動制御機構解明に向けた中枢神経系活動の網羅的計測技術の開発

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)

田中 宏和 (東京都市大学 情報工学部 教授)

研究成果の概要

独自に作成した広視野一光子マクロ顕微鏡を用いて、頭部を固定したマウスが仮想空間中を走行する際の大脳皮質背側全域の興奮性錐体細胞の活動を $6\ \mu\text{m}/\text{pixel}$ 、100Hz の時空間解像度で計測し、得られた大規模データを解析する方法を検討した(以下参照)。大脳皮質の両側の一次運動野を欠損させたマウスの自発的および強制的走行能力を計測し、一次運動野は学習した高速走行の実行には必ずしも必要ではなく、運動の自発性に関与していることを見出した(Abo et al., 2025)。マウスの脊髄にガラス窓を作成し、歩行中の脊髄ニューロンの活動を広い視野(2 mm $\times$ 5 mm)で観察するために、マウスの自然な歩行を妨げずに脊髄に金属プレートを着装する実験手法を確立した。

早いイメージング速度(80 Hz)と広い視野(3.5 mm $\times$ 1 mm)を両立した新たな超広視野2光子蛍光顕微鏡を設計し、2光子励起用のフェムト秒パルスレーザーの繰り返し周波数を一般的によく用いられる 80 MHz ではなく 10 倍下げた波長 1055 nm のファイバーレーザーを顕微鏡の光源として構築した。時間多重化マルチライン時空間集光技術を用いたホログラフィック多点集光法を確立し、光刺激などに応用できるようにした(Inazawa et al., 2025)。

カルシウムイメージング大規模神経活動データの解析に関して、特に振動成分の進行波(traveling wave)を詳細に調べた。進行波は視覚的注意やバインディング問題の神経メカニズムとして近年注目を集めている。安静時神経活動の空間的位相勾配を計算し、進行波がランダムに生成されているのではなく、生成源(ソース)と吸収源(シンク)がダイナミックに移り変わる様子を明らかにした。今後は進行波のダイナミクスと個体行動(歩行タイミングなど)との関係を調べる予定である。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Abo, S., Ishikawa, M., Shinohara, R., Michikawa, T., and Imayoshi, I. “Volitional and forced running ability in mice lacking intact primary motor cortex” *bioRxiv*, (2025). DOI: 10.1101/2025.05.14.653913
- 2) Inazawa, K., Yamada, M., Michikawa, T., Namiki, K., Miyawaki, A., Imayoshi, I., Midorikawa, K., and Isobe, K. “Three-dimensional scanless patterned illumination using time-multiplexed multiline temporal focusing for multicell manipulation with single-cell resolution,” *J. Biomed. Opt.* (Accepted).