

渡邊 大

京都大学大学院医学研究科
教授

自由行動下での神経情報操作・解読技術の開発と
意思決定の神経基盤解明への応用

§ 1. 研究成果の概要

多様な神経細胞集団により実現される脳機能を理解するために、多機能イメージングと高精度の光操作を可能とする内視顕微鏡技術を開発し、さらに本技術を駆使して自由行動下での意思決定の神経基盤の解明を目指している。渡邊、石川、大羽の 3 グループは密接に連携して、以下の研究項目 1～3 を実施した。

研究項目 1. 内視顕微鏡による高速・高感度イメージング技術の確立:

ファイバーバンドル方式の内視顕微鏡は、実験の目的等に応じて光源やイメージセンサーを交換・増設することで、様々なモダリティの光操作・光計測にフレキシブルに対応可能である。昨年度に引き続き、GEVI による膜電位計測に必要となる高速・高感度イメージング技術開発を実施した(渡邊 G、石川 G)。次に画像データのクオリティに大きく影響する光ファイバーの光学特性の不均一性の主要な原因と考えられる励起光に伴うバックグラウンド光について解析した(石川 G、渡邊 G)。スペクトル分析等の結果から、バックグラウンド光が 2 種類の異なる光学的特性を持つ成分に分離できることから、それぞれを低減する技術を開発することでファイバーバンドル方式の内視顕微鏡のさらなる画質向上が期待される。

さらに内視顕微鏡に適した GEVI タンパク質を効率的に開発するために、電気生理学的手法を介さずに GEVI の膜電位依存的な蛍光強度変化を予想するスクリーニング手法を開発した(渡邊 G)。本技術を用いてスクリーニングを行なった結果、従来よりも信号変化が約 2 倍大きい改変型 GEVI の開発に成功した。

研究項目 2. 光操作技術の内視顕微鏡イメージングへの応用:

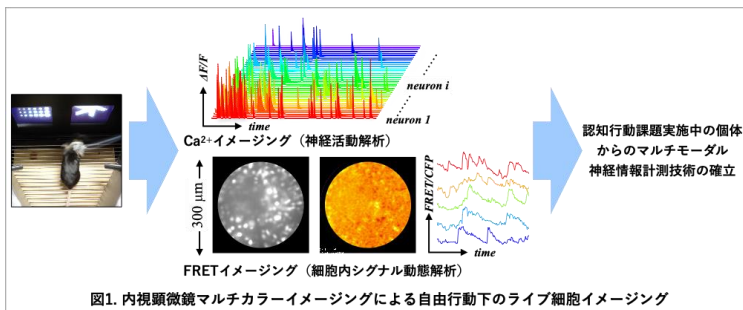
内視顕微鏡視野内の特定の細胞に局限して光操作を実施することを目標にしている。そのた

めには、動物個体の動き等に伴う内視顕微鏡視野のブレを補正し、ターゲットの細胞を正確にトラッキングして光照射する技術が必要である。本年度は、認知行動課題実施中の個体の前頭前野領域の計測データを用いて、内視顕微鏡視野のブレを検出する技術を確立した(石川 G、渡邊 G)。

研究項目 3. 自由行動下の意思決定の神経基盤:

ヒトとトランスレータブルな認知課題実施中の個体から神経活動や細胞内シグナル動態を解析することで、意思決定の「プログラム」が脳という生物学的な「ハードウェア」にどのように実装されているか解明することを目的としている。

自由行動下の認知課題実施中の前頭前野から Ca^{2+} イメージングを実施し、内視鏡視野のブレを補正し、単一細胞の精度で神経活動を計測する技術を確立した(渡邊 G、石川 G)。同様に認知課題実施中の基底核線条体から Ca^{2+} イメージングによる神経活動計測、FRET イメージングによる ERK 活性動態計測を実施し、神経活動と ERK 活性の相関について解析した(渡邊 G、大羽 G)。



§ 2. 研究実施体制

(1) 渡邊グループ

- ① 主たる共同研究者: 渡邊 大 (京都大学 医学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・研究項目 1. 内視顕微鏡による高速・高感度イメージング技術の確立
 - ・研究項目 2. 光操作技術の内視顕微鏡イメージングへの応用
 - ・研究項目 3. 自由行動下の意思決定の神経基盤

(2) 石川グループ

- ① 主たる共同研究者: 石川正俊 (東京大学 情報理工学系研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・研究項目 1. 内視顕微鏡による高速・高感度イメージング技術の確立
 - ・研究項目 2. 光操作技術の内視顕微鏡イメージングへの応用
 - ・研究項目 3. 自由行動下の意思決定の神経基盤

(3) 大羽グループ

- ① 主たる共同研究者: 大羽成征 (京都大学 情報学研究科 講師)
- ② 研究項目
 - ・研究項目 3. 自由行動下の意思決定の神経基盤