

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互いに結合を形成し、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にか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、各領野内で各細胞がどのようにして機能を獲得するのか、その基盤となるサブネットワークの動態と役割は計測技術の限界からこれまで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、技術開発に着手した。また、技術開発が完了し次第、すぐに生物学応用にできるように、並行してマウスを用いた生理・行動解析の実験系を構築した。

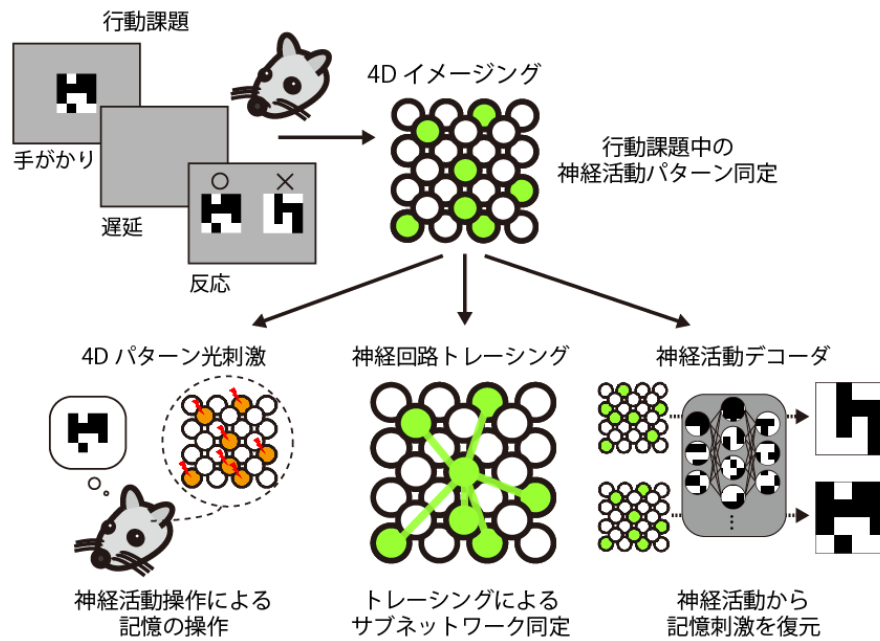


図 1. 研究概要

【代表的な原著論文】

1. Yetman MJ, Washburn E, Hyun JH, Osakada F, Hayano Y, Zeng H, Callaway EM, Kwon HB, Taniguchi H., Intersectional monosynaptic tracing for dissecting subtype-specific organization of GABAergic interneuron inputs, *Nature Neuroscience*. 22: 492–502, 2019
2. Padmanabhan K, Osakada F, Tarabrina A, Kizer E, Callaway EM, Gage FH, Sejnowski TJ., Centrifugal Inputs to the Main Olfactory Bulb Revealed Through Whole Brain Circuit-Mapping, *Frontiers in Neuroanatomy*. 12: 115, 2019

§ 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 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