

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

2020 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して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、新規ウイルスゲノムベクター、4平面同時イメージング法、2光子高速パターン刺激法の確立、および広域機能イメージングによる視覚運動連関の解析を行った。

## § 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. Ito A, Ye K, Onda M, Morimoto N, Osakada F\*. Efficient and robust induction of retinal pigment epithelium cells by tankyrase inhibition regardless of the differentiation propensity of human induced pluripotent stem cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 552: 66–72 (2021)
2. Onda M, Takeuchi RF, Isoke K, Suzuki T, Masaki Y, Morimoto N, Osakada F\*. Temporally multiplexed dual-plane imaging of neural activity with four-dimensional precision. *Neurosci Res.* (2021)
3. Okigawa S, Yamaguchi M, Ito KN, Takeuchi RF, Morimoto N, Osakada F\*. Cell type- and layer-specific convergence in core and shell neurons of the dorsal lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol.* 529: 2099–2124. (2021)
4. Ye K, Takemoto Y, Ito A, Onda M, Morimoto N, Mandai M, Takahashi M, Kato R, Osakada F\*. Reproducible production and image-based quality evaluation of retinal pigment epithelium sheets from human induced pluripotent stem cells. *Sci Rep.* 10, 14387–14401 (2020)
5. 山口真広, 小坂田文隆. G 欠損狂犬病ウイルスベクター. 実験医学別冊 決定版 ウイルスベクターによる遺伝子導入実験ガイド. 57–72 (2020)