

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

2022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

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)

## 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、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、我々は 1. 4 次元計測、2. 摂動解析、3. 数理モデル、4. 再構成、のアプローチが重要であると考え、新たな技術開発に取り組んだ。今年度は、独自に単離したウイルス株の特性解析とウイルスベクター化、2 光子励起を用いた光刺激技術の開発、同時にそれら技術の生物学研究への応用としてオルガノイドを用いた再構成系に適用した。

### 【代表的な原著論文情報】

1. Masaki Y, Yamaguchi M, Takeuchi RF, **Osakada F**. Monosynaptic rabies virus tracing from projection-targeted single neurons. *Neurosci Res.* 178, 20-32. (2022)
2. Ito KN, **Isobe K**, **Osakada F**. Fast z-focus controlling and multiplexing strategies for multiplane two-photon imaging of neural dynamics. *Neurosci Res.* 179, 15-23. (2022)
3. Yamaguchi M, Iwata M, Kamaguchi R, **Osakada F**. Generation and Application of Engineered Rabies Viral Vectors for Neural Circuit Research. *Vectorology for Optogenetics and Chemogenetics.* 51-75. (2022)
4. Kodera T, Takeuchi RF, Takahashi S, Suzuki K, Kassai H, Aiba A, Shiozawa S, Okano H, **Osakada F**. Modeling the marmoset brain using embryonic stem cell-derived cerebral assembloids. *Biochem Biophys Res Commun.* 657, 119-127. (2023)
5. Ishikawa T, **Isobe K**, Inazawa K, Michikawa T, Namiki K, Miyawaki A, Kannari F and Midorikawa K, Fringe- and speckle-free holographic patterned illumination using time-multiplexed temporal focusing. *Appl. Phys. Express* 15, 042005. (2022)