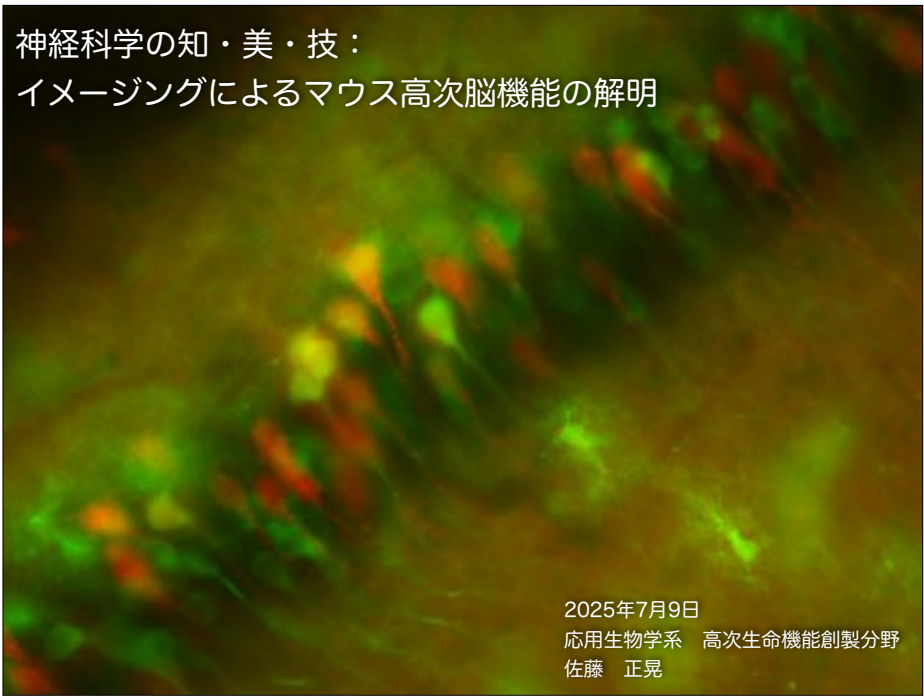
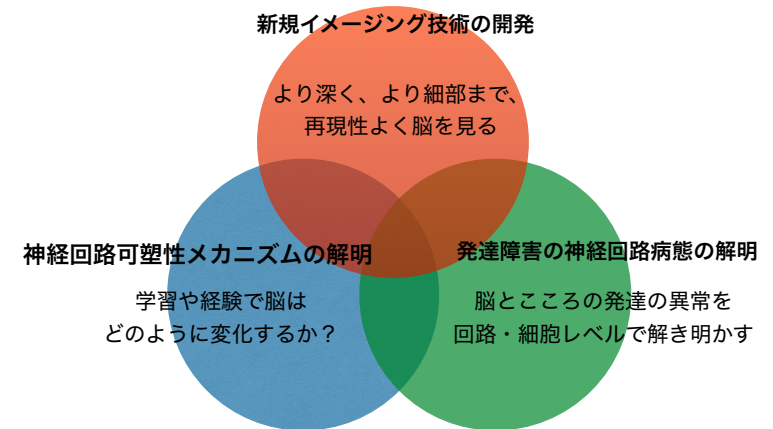


神経科学の知・美・技：
イメージングによるマウス高次脳機能の解明



1

研究の概要

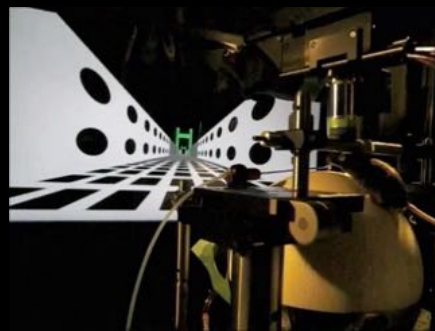


2

先端的イメージングを用いた学習と発達障害の脳内機構の解明

バーチャルリアリティ（VR）環境下の
二光子レーザー顕微鏡イメージング

海馬CA1野の神経回路活動



学習行動中の脳活動を細胞レベルの高解像度で観察可能

(Sato et al., Cell Rep, 2020; Luchetti et al., J Neurosci, 2020;
Mizuta et al., Hippocampus 2021; Takamura et al., J Neurosci, 2021)

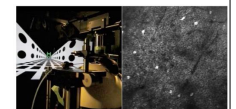
3

3つの脳活動イメージング

(1) 二光子カルシウムイメージング

～海馬認知地図の形成と可塑性のメカニズム～

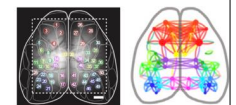
(Sato* et al., Cell Rep, 2020;
Mizuta, ...Sato*, Hippocampus, 2021)



(2) 広視野カルシウムイメージング

～自閉症モデルマウス的大脑皮質ネットワーク動態～

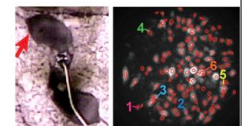
(Nakai, Sato* et al., Cell Rep, 2023)



(3) 内視鏡カルシウムイメージング

～島皮質における「社会細胞(social cell)」活動～

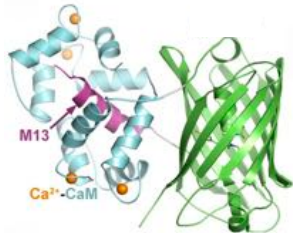
(Miura#, Sato# et al., PLOS Biol, 2020)



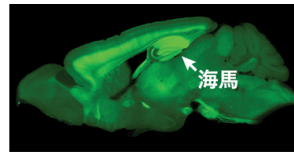
4

研究の背景

G-CaMP : Ca^{2+} の結合によりGFPの蛍光が増大する Ca^{2+} センサータンパク質

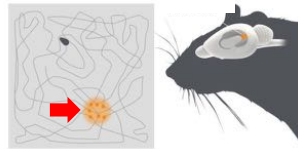


G-CaMP7トランスジェニックマウス



Sato et al., PLOS ONE, 2015; Sato et al., Cell Rep, 2020

海馬は脳のナビゲーションシステム



特定の場所で活動する
「場所細胞」

マウス用VRシステム

ワイドLCDモニター



Sato et al., eNeuro, 2017

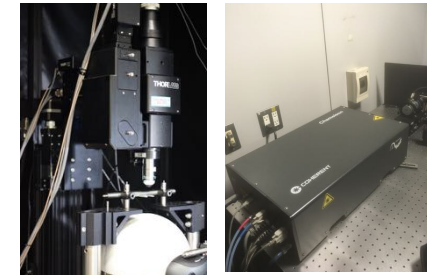
5

二光子レーザー顕微鏡

二光子励起とは

蛍光分子が通常の半分のエネルギーをもつ光子を2個吸収して励起される

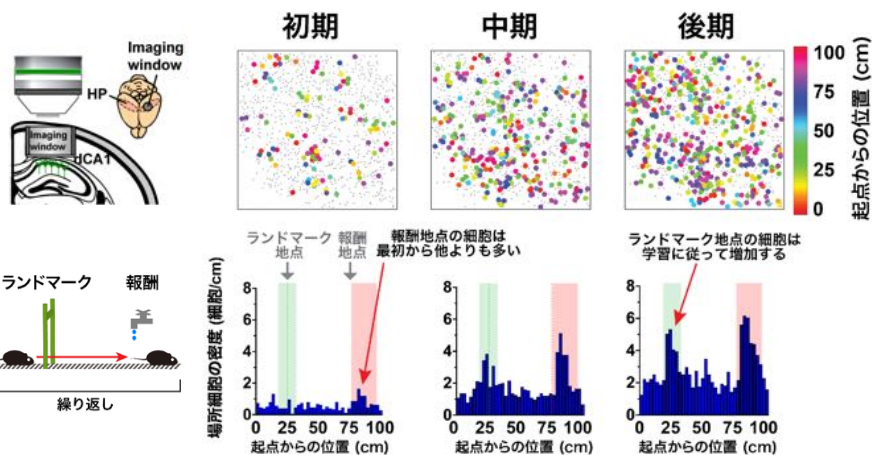
→ 2倍長い波長の光を使うので生体深部に励起光が浸透しやすい



二光子顕微鏡と近赤外パルスレーザー

6

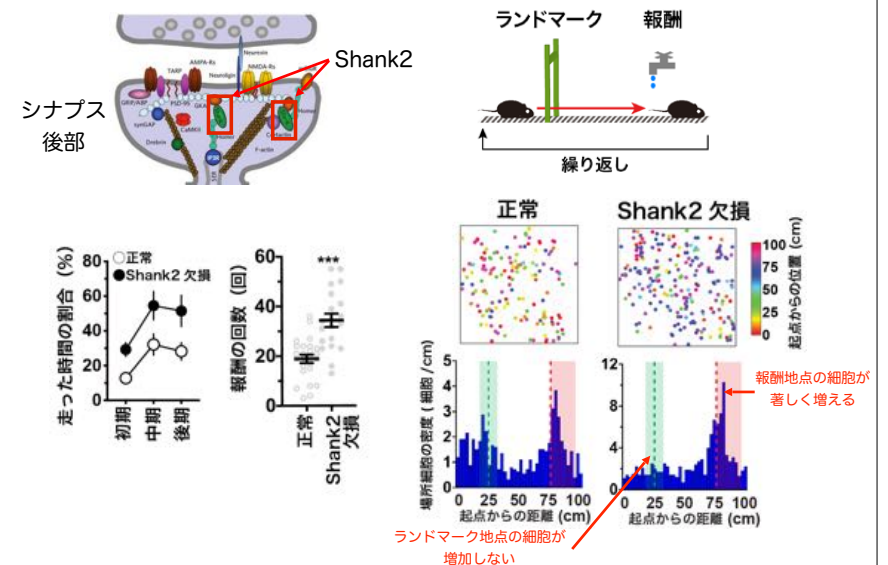
海馬の認知地図の形成過程



Sato* et al., Cell Rep., 2020
Mizuta, ...Sato*, Hippocampus, 2021

7

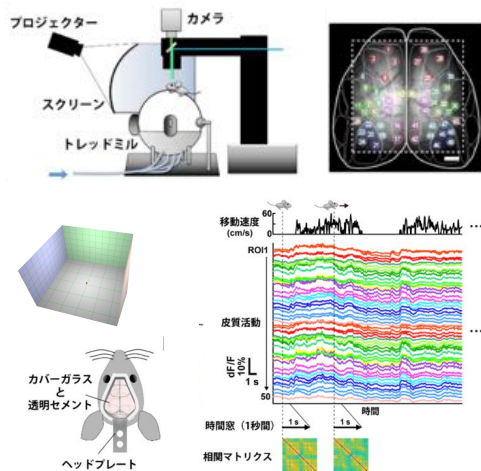
Shank2欠損自閉スペクトラム症 (ASD) モデルマウスでは、海馬の認知地図に異常が見られる



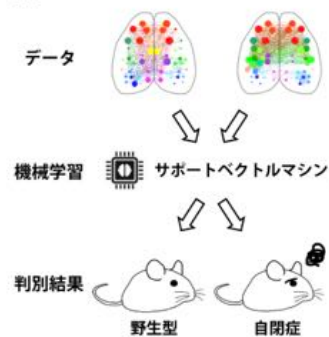
8

広視野カルシウムイメージングを用いたASDモデルマウスの大脳皮質ネットワーク機能の解析

VR環境下の
広視野カルシウムイメージング



歩行時と静止時の皮質活動パターン
を機械学習で判別



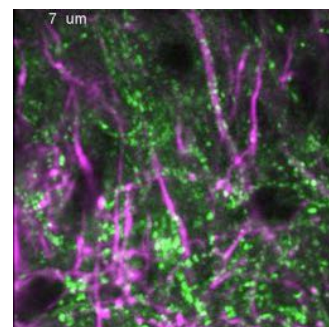
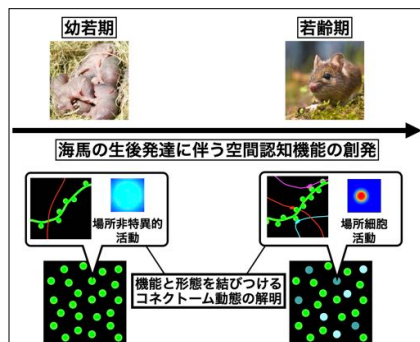
運動野の活動が定型発達マウスと
ASDマウスの判別に重要

Nakai, Sato* et al., Cell Rep., 2023

9

海馬機能の生後発達

機能イメージング+コネクトーム解析で
発達・学習に伴う新たな脳機能獲得の
メカニズムを明らかにする



海馬CA1野
組織透明化+シナプス分子免疫染色

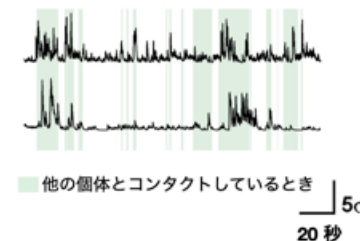
11

内視鏡カルシウムイメージングを用いた島皮質の神経活動の観察

マウスの社会相互作用時に活動する細胞を発見



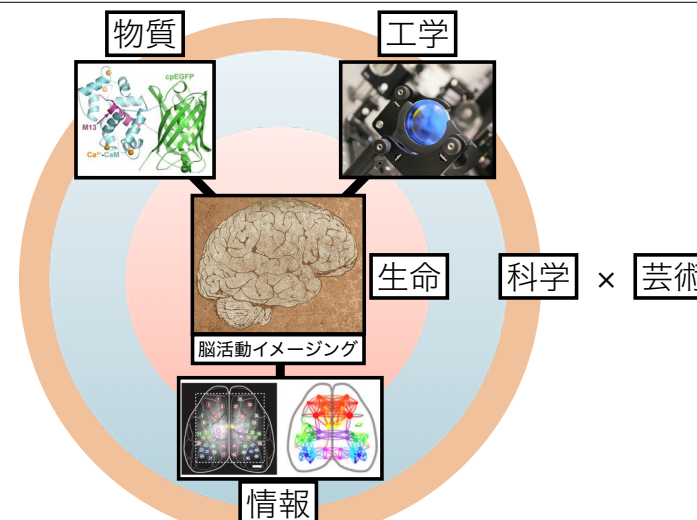
細胞の蛍光強度変化



Miura*, Sato* et al., PLOS Biol, 2020

10

脳イメージングは学際的な研究分野



生命・物質・工学・情報を結ぶ先端技術で脳の基本メカニズムを解明し、
ヒトの健康と社会に貢献する研究を行う

12