

## 脳全体を高精細に観察する全脳イメージング装置：木を見て森も見る

研究者所属・職名：薬学研究科・教授

ふりがな はしもと ひとし

氏名：橋本 均

主な採択課題：

- [基盤研究\(A\)「脳疾患の解明と創薬へ向けた疾患モデル脳のマルチスケールデータ解析」\(2020-2022\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「組織全細胞イメージング法を用いた精神疾患発症起点となるシグナリティ細胞の探索」\(2018-2022\)](#)
- [挑戦的研究\(萌芽\)「独自の統合失調症多発家系患者の単一神経細胞解析の基盤技術開発および分子病態研究」\(2017-2019\)](#)

分野：分子神経薬理学、画像計測

キーワード：全脳イメージング、神経活動、全脳マッピング、蛍光タンパク質、FAST

### 課題

- なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）

脳は小さな宇宙（マイクロコスモス）にも例えられ、神秘に満ちている。脳は複雑な構造をしていて、様々な脳内の領域が異なる機能を担っており、脳の仕組みや病気を理解するためには、脳全体を対象にした研究が重要である。それにはまずよく観察することが必要である。しかし、顕微鏡を用いて、その全体を高い解像度で高速に観察することは難しかった。そこで私たちは、開発時点で最速の全脳イメージング装置（block-FAce Serial microscopy Tomography、FASTと名づけた）を開発し（図1、2）、脳の謎に迫る研究を進めることにした。

- 研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）

脳研究を実施していくなかで新たに必要性が生じ、FAST装置の性能の向上と機能の追加を行うことにした。しかし、初代FASTを開発した時点で、既に構成部品の性能を最大限に利用していたため、さらに改良することは困難であった。そのため、大規模なカスタマイズや全く新しい方法をつぶさに試すことにした。小さな前進の積み重ねが重要であると信じ、継続してこの課題に取り組んでいる（図3）。

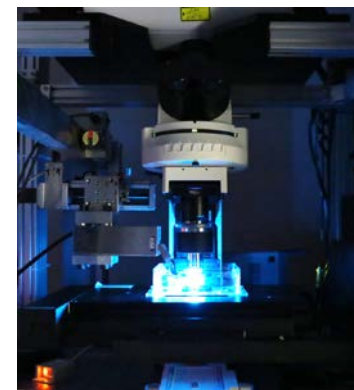


図1 初代の全脳イメージング装置FAST

## 脳全体を高精細に観察する全脳イメージング装置：木を見て森も見る

### 研究成果

#### ●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

FAST装置およびその改良型は、新学術領域研究（領域名：シンギュラリティ生物学）で開発を進めている1秒以下のワンショットでcmスケールの視野をサブ細胞レベルの空間分解能で撮像が可能なトランススケールスコープAMATERASの開発において、そのプロトタイプとしての役割を果たしている。

また、基盤研究においては、FASTの高解像度化を実施中であり、これが実現すれば、脳の神経細胞の繊維などの微細構造を広い範囲で観察することが可能になる。「木を見て森も見る」から「葉も木も森も見る」が実現することになる。

FAST装置を用いた脳研究の成果として、神経細胞の活動時に発現する遺伝子の転写調節配列を用いて蛍光タンパク質を発現させることができるレポーターにより、全脳神経活動地図を作成し、機械学習による解析により、ストレス時に特異的に活動する脳領域や神経回路を明らかにすることができた。また、ヒトの精神疾患を模倣するモデルマウスの脳内で特異的に活動が変化している場所を特定し、疾患のメカニズムや治療薬を探す研究も実施中である。

#### 主な論文発表

- Matsumura, K. 他 Nat. Commun. 11, 859 (2020)  
Seiriki, K. 他 Nat. Protoc. 14, 1509-1529 (2019)  
Seiriki, K. 他 Neuron 94, 1085-1100 (2017)

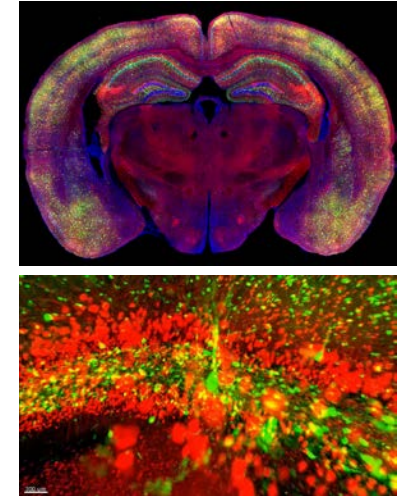


図2 FASTで撮影した全脳イメージの例。神経細胞を蛍光標識している。下、海馬付近の拡大図。

### 今後の展望

#### ●今後の展望・期待される効果

今後も引き続きFAST装置の改良を行うとともに、様々な脳研究や機械学習などの方法と合わせて活用できるよう工夫していく予定である。

FAST装置による大規模なイメージングが、脳科学研究の発展に貢献し、脳やその病気のメカニズムの理解が進むことが期待される。

図3 改良中の全脳イメージング装置FASTの様子

