

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		生体脳における単一ニューロン演算の解析:大規模計測と薬理遺伝学の融合			
研究テーマ (欧文) AZ		Single neuron computation in vivo: large-scale recording with pharmacogenetics			
研究氏 代表名 者	カナガ CC	姓) キタニシ	名) タクマ	研究期間 B	2016年～2018年
	漢字 CB	北西	卓磨	報告年度 YR	2018年度
	ローマ字 CZ	Kitanishi	Takuma	研究機関名	大阪市立大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪市立大学大学院医学研究科神経生理学・講師			
<p>概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)</p> <p>本研究は、「脳内の単一ニューロン演算を大規模・高精度に解析する新たな計測手法」を開発することを目的とした。神経細胞による演算を読み解くためには、神経細胞へのシナプス入力と、出力である発火活動との両方を、生体脳内において計測できることが望ましい。これを実現するため、ラットの海馬体において、大規模な細胞外電気生理記録法により発火活動を計測し、さらに、神経活動を操作してスパイク伝達を効率的に検出することで、シナプス結合を同定することとした。</p> <p>研究期間の前半では、まず、薬理遺伝学ないし光遺伝学手法による神経活動の操作系の構築に取り組んだ。その結果、時定数の大きい光感受性チャネルおよび光ファイバーを海馬体に導入することで、海馬体の神経細胞を任意のタイミングにおいて活性化し、最初期遺伝子 c-Fos の発現を誘導できることを確認した。</p> <p>続いて、電気生理計測の大規模化に取り組んだ。脳への多点電極の埋め込みをおこなう手術設備（脳定位固定装置、手術用実体顕微鏡、気化麻酔装置、ウイルス注入装置）、および多点同時記録システム（最大 512 点の電気生理記録装置、動物の行動を記録するビデオシステム、データ取込用ワークステーション、各種シリコンプローブ電極、電極保持のためのマイクロドライブ、光操作のための光源とドライバー、各種の行動課題装置）をセットアップした。</p> <p>この大規模計測システムを用いることで、最大 256 チャンネルのシリコンプローブ電極を脳に留置し、行動中のラットから 100 個程度の神経細胞の発火活動を一齐に計測しつつ、さらに動物の行動をカメラで撮影し、動物の位置と神経活動との関連を調べることが可能になった。さらに、スパイク伝達を検出することで、神経細胞同士をつなぐ約 10,000 通りのシナプス結合の有無を網羅的に推定する計算手法を確立した。今後、この大規模計測システムを活用することで、生体脳における単一ニューロン演算の実体解明を飛躍的に進めていけるものと期待できる。</p>					
キーワード FA	海馬体	大規模計測	単一ニューロン演算		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	The subiculum: unique hippocampal hub and more.							
	著者名 ^{GA}	Matsumoto, Kitanishi, Mizuseki	雑誌名 ^{GC}	Neuroscience Research					
	ページ ^{GF}	in press	発行年 ^{GE}	2	0	1	8	巻号 ^{GD}	in press
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

This project aimed to establish a novel recording system to monitor neuronal computation performed by single neurons in freely behaving rats. To precisely understand the neuronal computation, simultaneously monitoring both synaptic inputs and firing outputs of individual neurons is crucially important. To achieve this, we combined large-scale extracellular recording to monitor neuronal firing and optogenetic manipulation to identify synaptic connections through the detection of spike transmission.

We first established an optogenetic method to activate hippocampal neurons. We confirmed that viral vector-mediated expression of light-gated cation channel (channelrhodopsin-2) and subsequent blue-light stimulation robustly activate hippocampal neurons.

We next established large-scale recording system. We set up surgical equipment (i.e., stereotaxic frame, binocular microscope, anesthetic system, viral vector-injection system) and large-scale electrophysiological recording system (i.e., multi-channel recording system up to 512 channels, behavioral tracking system, workstation for data acquisition, silicon probes, microdrives, laser diodes for optogenetic stimulation, and behavioral apparatus).

As a result, we were able to simultaneously monitor rat's behavior and firing activity from ~100 hippocampal neurons by using a silicon probe up to 256 channels. We further established a method to comprehensively identify synaptic connections between activity-monitored neurons by detecting synaptic transmission. This novel large-scale recording approach will allow us to monitor and reveal the neuronal computation performed by single neurons in behaving rodents.