

生命現象と機能性物質  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

高橋 泰伽

自然科学研究機構 生命創成探究センター  
特別研究員

ナノ薄膜による生体脳の超広範囲光計測法の確立と疾患モデルへの応用

## 研究成果の概要

ヒトの複雑な脳機能は、1000 億を超える神経細胞が形成するネットワークによって実現されている。それゆえ、脳機能を解明するためには、細胞一つの活動だけではなく、ネットワーク全体の活動を計測する必要がある。しかし、マウス生体脳内の単一神経細胞の観察に用いられる *in vivo* 二光子顕微鏡法は、大脳皮質第 1 層から第 5 層までの狭い領域を高精細に光イメージングするには適しているが、脳の更に深部かつ広範囲での観察は困難であった。この原因の一つは、マウス生体脳の神経細胞を高解像度で観察するにあたって使用される、頭蓋骨の一部を除去してカバーガラスで置換して観察窓を作成する手術(オープンスカル法)にあった。

本年度は、新規ナノ材料の高分子超薄膜 (ナノシート)を用いたオープンスカル法の広範囲化のための技術開発を行った。広範囲観察窓作成にあたりナノシートとともに併用する新規光学素材の評価として、新規手法の生体組織への影響を免疫染色法によって評価した。その結果、ナノシートを用いることで炎症の度合いが低減されることを確認した。また、大脳皮質以外の領域も含めたより広範囲の領域にも新規手法を用いることにも成功した。また、覚醒マウスのイメージングデータを用いた視野ブレおよび長期観察の実証データの取得および解析を行い、本手法の有用性を実証した。

さらに、広範囲観察窓において不可避免的に発生する表面形状由来の収差を低減可能な技術と併用することにより、脳深部領域における神経細胞をより高精細に撮像することに成功した。