

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

高橋 泰伽

東京理科大学 先進工学部
助教

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、大脳皮質のみならず小脳までを含めた超広範囲観察窓の作成の実証データの取得に取り組んだ。大脳皮質と小脳を同時に開頭する外科的手術に習熟することで、半年以上にわたる長期計測を単一神経細胞レベルの解像度において達成するに至った。論文の査読対応に半年の時間を要したものの、最終的に国際雑誌に原著論文の投稿を完了することができた [1]。また、本開発手法の知財化を見据え、特許出願も本年度中に終えることができた。さらなる技術改良として、広範囲観察窓の利用時に不可避免的に発生する表面形状由来の収差の低減を目的として、生体脳の屈折率に近い低屈折率樹脂を用いた観察窓の開発を進めた。具体的には、短時間での硬化を可能にする頭部装着型の小型窒素チャンバーの作成に成功している。また、低屈折率樹脂と従来の光硬化性樹脂との光学特性の違いを評価するために、アガロース包埋蛍光ビーズの計測を行い、蛍光体の点広がり関数(Point Spread Function)を算出することで分解能の評価を実施した。その結果から、低屈折率樹脂では有意に軸方向の解像度が上昇することが確認できた。

【代表的な原著論文情報】

[1] Takahashi, T., Zhang, H., Agetsuma, M. et al. Large-scale cranial window for in vivo mouse brain imaging utilizing fluoropolymer nanosheet and light-curable resin. **Commun Biol** 7, 232 (2024). <https://doi.org/10.1038/s42003-024-05865-8>