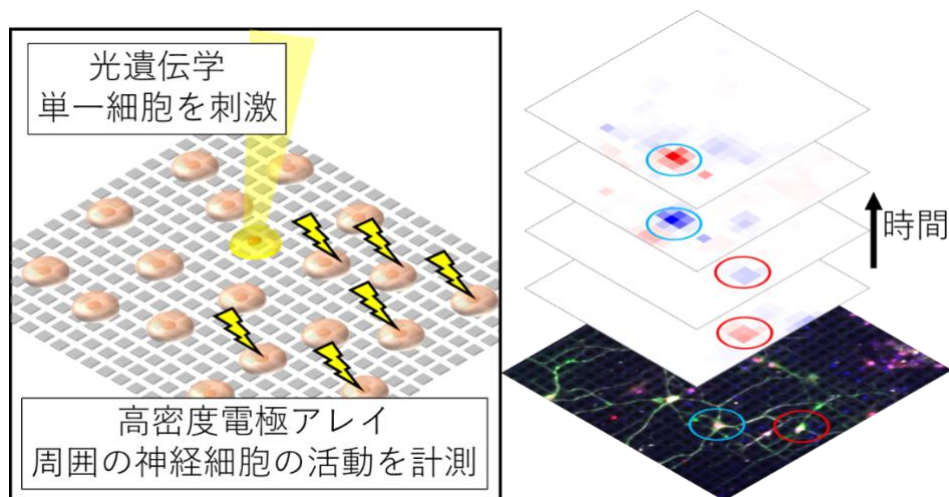


神経回路の同期活動と単一神経細胞の相互作用の一端を解明 ——同期活動が発生するメカニズムの理解に期待——

発表のポイント

- ◆単一の神経細胞に対して精度よく光刺激・電気計測を行うシステムを構築し、ネットワーク全体の同期活動と個々の神経細胞の特性の関係を調べました。
- ◆同期活動による神経細胞の一過的な特性変化や、ハブの役割を持つ神経細胞からの同期活動の発生といった、神経回路と神経細胞の新たな関係性が明らかになりました。
- ◆脳の情報処理に重要と考えられている神経回路の同期的な活動が発生するメカニズムの解明への貢献が期待されます。



単一の神経細胞に対する刺激・計測システム

概要

東京大学大学院工学系研究科精密工学専攻の小林透己大学院生（当時）、神保泰彦教授、同大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻の榛葉健太准教授らによる研究グループは、培養神経回路において同期活動と神経細胞の相互作用の一端を明らかにしました。

本研究グループは、光遺伝学による刺激技術（注1）と、高精度な多点電気計測技術（注2）を用いることで、単一細胞レベルの刺激・計測を培養神経回路全体に対して行うシステムを構築しました。それにより、同期活動による神経細胞の特性変化や、ハブの役割を持つ神経細胞からの同期活動の発生といった、ネットワーク全体と一つの素子の新たな関係性を明らかにしました。この研究成果は今後、脳機能の理解を深め、AI技術の発展や脳型コンピュータの開発に役立つことが期待されます。

発表内容

脳の神経回路は、多くの神経細胞が結合することで形成されており、複数の神経細胞が同じタイミングで活動する同期活動が発生させます。同期活動は脳の機能に重要と考えられているため、同期活動が発生するメカニズムの理解は、脳機能の理解や脳の機能を模倣した脳型コンピュータの開発に重要です。

脳の神経回路が発揮する機能を理解するために、脳内から取り出した神経細胞を人工的な環境で培養した、培養神経回路が利用されます。培養神経回路は、シンプルな実験系ながら、脳の特性を一部保持していることが知られています。これまでに、培養神経回路において、脳と同様にネットワーク内で多くの神経細胞と結合するハブの役割を持つ神経細胞が存在することが示唆されていました。しかし、ハブとなる神経細胞と同期活動の関係は明らかになっていません。単一の神経細胞と同期活動の相互作用を評価するためには、神経回路全体を単一神経細胞の解像度で解析する手法が求められます。

そこで、光遺伝学を利用した単一神経細胞への刺激と、多数の電極が集積化された計測チップである高密度電極アレイを組み合わせ、単一神経細胞の信号の入出力を評価できる実験システムを構築しました。光応答性タンパク質を発現した神経細胞を狙って光刺激を入力し、周囲の神経細胞からも活動を計測したところ、複数の神経細胞から入力を受ける神経細胞を特定できました。さらに、光刺激を行いながら、ネットワーク全体から活動を計測したところ、再現性良く同期活動を誘発する神経細胞を特定でき、その神経細胞の活動の特性が明らかになりました。また、同期活動が発生した直後に、細胞間の情報伝達にかかる時間が一過的に変化することも見出しました（図 1、2）。

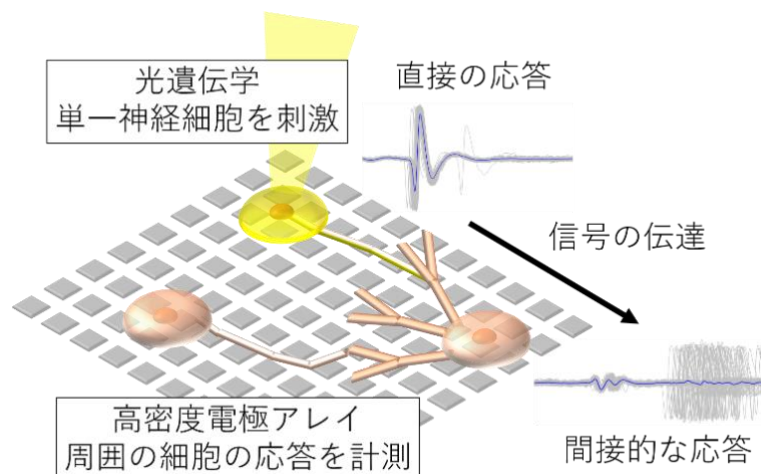


図 1：単一神経細胞の刺激による応答計測

光刺激を用いて単一の神経細胞の活動を誘発し、周囲の神経細胞から電気活動を計測することで、刺激に対する直接の応答と、細胞間の結合を介した間接的な応答を計測できた。

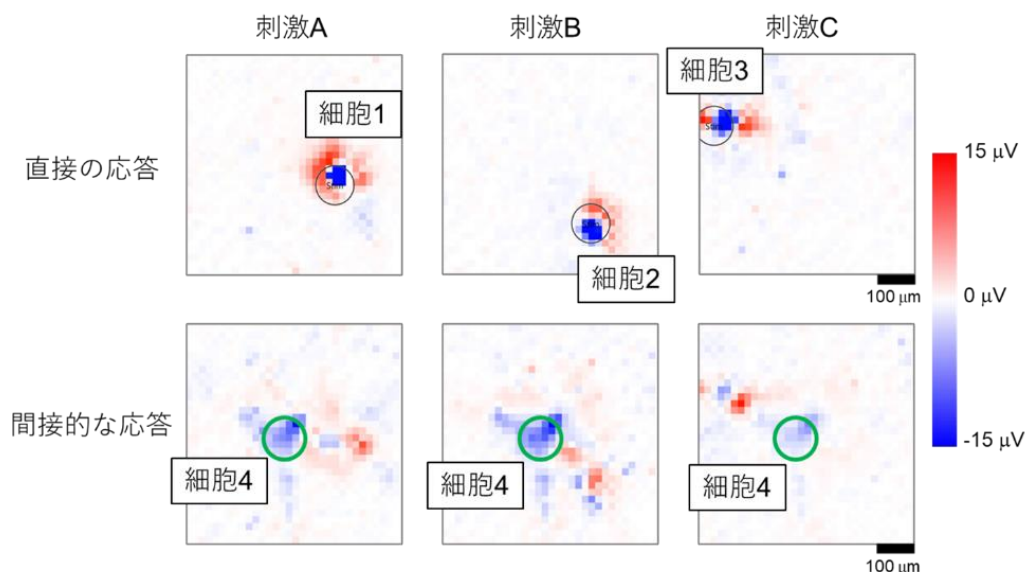


図 2：複数の細胞から入力を受け取り情報を統合する神経細胞

異なる神経細胞（細胞 1、2、3）に対して刺激したところ、同一の神経細胞（細胞 4）が間接的な応答を示した。この細胞は、複数の神経細胞の情報を統合する役割を持つと考えられる。

これらの結果は、ハブの役割を担う単一の神経細胞とネットワークにおける同期活動が相互に影響を及ぼしていることを示唆しています。開発した手法の特徴は、一度の実験で 100 個以上の神経細胞を刺激でき、従来手法と比較して数十倍以上の効率で機能的に結合した神経細胞のペアを検出できる点です。今回得られた知見は、ネットワーク全体と一つの素子の関係性の一端を明らかにした点で意義があり、脳の機能の理解を深め、AI 技術の発展や新たな脳型コンピュータの開発に貢献できる可能性があります。

発表者・研究者等情報

東京大学

大学院新領域創成科学研究科

小谷 潔 教授

榛葉 健太 准教授

鳴海 太陽 修士課程

大学院工学系研究科

神保 泰彦 教授

小林 透己 修士課程(当時)

情報通信研究機構（NICT） 未来 ICT 研究所 脳情報通信融合研究センター

朝比奈 昂洋 特別研究員

論文情報

雑誌名 : Nature Communications

題 名 : Revealing single-neuron and network-activity interaction by combining high-density microelectrode array and optogenetics

著者名 : Toki Kobayashi*, Kenta Shimba*, Taiyo Narumi, Takahiro Asahina, Kiyoshi Kotani, Yasuhiko Jimbo

DOI: 10.1038/s41467-024-53505-w

URL: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-53505-w>

研究助成

本研究は、科研費「基盤研究 B (課題番号: 22H03935)」、「挑戦的研究 (萌芽) (課題番号: 21K19884)」、日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 (課題番号: 21gm6510007h0001)、村田学術振興財団の支援により実施されました。

用語解説

(注 1) 光遺伝学による刺激技術

光感受性のタンパク質を細胞に導入し、光を用いて細胞の機能を制御する技術です。チャネルロドプシン 2 を神経細胞に導入することで、光の刺激により神経細胞の活動を引き起こすことができます。

(注 2) 多点電気計測技術

底面に多数の微小電極を集積化した計測チップを用いて、電極上に培養した神経細胞の電気活動を計測する技術です。高密度型の計測チップでは 2 万点以上の電極が集積化されており、同時に 1000 点程度の電極から信号を記録できます。

問合せ先

(研究内容については発表者にお問合せください)

東京大学大学院新領域創成科学研究科
准教授 榛葉 健太 (しんば けんた)

東京大学大学院新領域創成科学研究科 広報室