

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名	革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト	
研究開発課題名	革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明（中核拠点） （霊長類ミクロ・マクロコネクトーム解析及びマーモセット脳科学研究支援）	
機関名	学校法人慶應義塾	
研究開発 担当者	所属 役職	慶應義塾大学 先導研究センター 特任教授
	氏名	佐々木 えりか

2. 研究開発成果の内容

①脳構造マッピングに有用な精神・神経疾患モデルマーモセットの作製（A①-6）

「脳構造マッピングに有用な精神・神経疾患モデルマーモセットの作製（A①-6）」の支援として①ーア）自閉症/統合失調症モデルマーモセット、①ーイ）アルツハイマー病モデルマーモセット、①ーウ）ヒト脳皮質形成異常症の関連因子 GPR56 発現細胞を生体内で可視化する Tg マーモセットの作製、解析、繁殖を行い、①ーエ）組織特異的に目的遺伝子を発現するマーモセット作製技術の開発を行った。また中核拠点代表機関である国立研究開発法人理化学研究所の遺伝子改変マーモセット作製施設を立ち上げた。

② MRI によるマーモセット脳のエリニンマップ作成（A①-1）

本項目では、「マーモセットの神経線維投射マクロマップの作成」（A①-1）の実現を支援するため、マーモセット脳のエリニンマップ作成とそれに伴う技術開発を行うため、平成 27 年度は発達個体・成体マーモセットに応用可能となる高速撮像法の開発を達成した。

③ マーモセットの発達・老化に対応した標準脳構造マップの作成（A①-1）

「マーモセットの神経線維投射マクロマップの作成」（A①-1）の実現を支援するため、発達期におけるマーモセット標準脳構造マップ作成し、精神・神経疾患モデルの評価に役立てるため、平成 27 年度はのべ 65 個体分の三次元脳解剖画像、拡散 MRI 画像、髄鞘分布 MRI 画像を取得した。さらに、解剖学的な領域の区分が脳機能を反映する脳梁に着目し発達過程を評価した。

④ 精神・神経疾患モデルマーモセットのマクロ神経回路の解明（A①-3）

作出される精神・神経疾患モデルマーモセットを MRI にて非侵襲的に評価するため、発達期のマーモセットを対象とした定量的な評価系の開発を行うため、平成 27 年度は、疾患特異的な MRI 定量法である T2*値画像、Magnetization Transfer Rate (MTR)画像法を新規に確立し、1 か月から 12 か月齢までのべ 60 個体分のデータを収集した。さらに、身体形態などのメタ情報をのべ 65 個体分計測し、データベース化するための事前検討を中核拠点と連携して行った。

⑤ fMRI を用いたマーモセット脳機能マッピング技術の開発 (A②-1)

本項目は、A②-1 マーモセットの脳活動・脳機能マクロマップ作成の実現を支援するため、発達期におけるマーモセット脳活動マップ作成し、精神・神経疾患モデルの評価に役立てるため、平成27年度は、マーモセットに適した計測法、解析手法を開発した。さらに、撮像プロトコルを中核機関、参画機関、臨床研究グループと共有することで連携を図り、データベース構築のためのメタデータについて事前検討を行った。

⑥ 電子顕微鏡によるマイクロコネクトーム解析と蛍光と電顕によるコリレイティブ解析 (A①-5)

MRI 解析と並行して、学校法人慶應義塾ではマーモセット脳のマイクロ構造マッピング研究を実施した。電子顕微鏡による局所神経回路網解析で世界のトップレベルの解析を続けるハーバード大学の Jeff Lichtman 教授らと共にこれまでに開発した解析手法をさらに発展させ、電子顕微鏡を用いたマーモセット神経回路ネットワークの三次元的解析によるシナプスレベルからの網羅的回路解析を実施するために、平成27年度はマルチビーム走査型電子顕微鏡本体を学校法人慶應義塾へ導入・設置した。またこれまで検討を行ってきたマウス脳での条件をマーモセットに応用し、マーモセット脳サンプルの電子顕微鏡用固定包埋条件の最適化を実施した。さらに、蛍光・電顕コリレイティブ解析のために、電顕用樹脂の開発、乾燥耐性色素の選別、不透明テープからの蛍光撮影法開発を実施した。