

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

## I. 基本情報

事業名： (日本語) 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  
(英語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies  
(Brain/MINDS)

研究開発課題名： (日本語) 光遺伝学的に投射先を同定するマルチニューロン記録技術の開発  
(英語) A novel multi-neuronal recording with optogenetic identification of axonal projections

研究開発担当者 (日本語) 玉川大学脳科学研究所 教授 磯村 宜和  
所属 役職 氏名： (英語) Brain Science Institute, Tamagawa University,  
Professor, Yoshikazu Isomura

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

本研究は、行動中のマームセットなどにおける脳領域間の情報伝達を細胞単位かつミリ秒単位で追跡するために、光遺伝学的に極めて効率よく投射先を同定できるマルチニューロン記録技術「Multi-Linc 法」(Multi-target & Multi-neuron Light-induced Collision Test)を新規に開発することを目的とする。すなわち、チャンネルロドプシン 2 (ChR2)を発現する多数の神経細胞の発火活動をマルチニューロン記録し、それらの投射先への光照射による逆行性応答を検出した後に、それぞれの細胞の自発性発火によるコリジョン (衝突) 試験をコンピュータ制御で効率よく配して、各記録細胞の軸索投射を一挙に同定する革新的技術の新規開発を目指すものである。

当該年度は、研究開発項目①Multi-Linc 法の基本技術の開発・改良 (担当：磯村研究室) の実施について、手動的 Multi-Linc 法の方法論および同法により同定された運動野投射細胞の発火特性に関する研究成果を論文発表した (Saiki et al. 2017)。左右独立/協調運動に関連する活動を示す運動野投射細胞を手動的 Multi-Linc 法により同定する記録実験を実施し、その研究成果を日本神経科学大会にて学会発表した (Soma et al. 2016)。酒井研究室と連携して Multi-Linc 法を自動化・並列化するリアルタイム・コンピュータ制御システムを開発し導入した。

研究開発項目②Multi-Linc 法の有用性・汎用性の実証 (担当：木村研究室) の実施について、線条体の直接路・間接路投射細胞を Multi-Linc 法により同定し、意志決定課題と学習に果たす両経路に特異的な情報処理を解明した。さらに、意志決定課題を遂行中のラットの直接路または間接路を光遺伝学的

に活性化または不活性化して両経路の果たす役割を証明し、それらの研究成果を日本神経科学大会にて学会発表した (Nonomura et al. 2016)。

研究開発項目③Multi-Linc 法の自動化・最適化 (担当: 酒井研究室) の実施について、Multi-Linc 法におけるスパイク・ソーティングとスパイク解析の過程を効率化し、磯村・木村両研究室の記録解析を支援した。磯村研究室と連携して Multi-Linc 法を自動化・並列化するリアルタイム・コンピュータ制御システムをハード・ソフト両面ともに完成させ、本格的稼働の準備を整えた。

研究開発項目④プロジェクトの総合的推進として、研究参加者と業務協力者を含めた定期的な合同研究会などを開催し、革新脳プロジェクトの他研究者との連携も積極的に図った。

We have aimed to develop the 'Multi-Linc' method, which allows us to analyze spike activity of multiple neurons whose axonal projections are identified optogenetically. We have established a basic technology of it covering the cerebral cortex of behaving animals, and applied it to the basal ganglia to clarify a circuitry of decision-making. We have also prepared to automatize and optimize it by computer controls.

In the fiscal year 2016, Isomura group (#1) published a research paper reporting methodological details of a basic form of our Multi-Linc method and an demonstration of its usefulness by showing different spiking properties between the identified intra- (IT) and extra-telencephalic (ET) types of pyramidal cells in the deep layer of rat motor cortex (Saiki A. et al., *Cerebral Cortex*, 2017). They also compared the laterality in motor representation for contra- and ipsilateral forelimbs between the above two types of pyramidal cells which were identified by the Multi-Linc method (Soma S. et al., submitted).

Kimura group (#2) studied different functions in reward-based decision-making between the direct pathway neurons and indirect pathway neurons in the dorsomedial striatum, which were identified by the Multi-Linc method with pathway-specific optogenetics. In addition, they optogenetically showed the causality of the pathway-specific activation for the different functions (Nonomura S. et al., in preparation).

Sakai group (#3), together with Isomura group, has newly designed and built up a real-time computer-controlled Multi-Linc system, including both its software and hardware, to automatize collision tests for many neurons/projections in parallel.

These results indicate a great potential to elucidate spike communication among brain areas in the marmosets and other animals in future.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 1 件)

1. Saiki A, Sakai Y, Fukabori R, Soma S, Yoshida J, Kawabata M, Yawo H, Kobayashi K, Kimura M, \*Isomura Y. In vivo spiking dynamics of intra- and extratelencephalic projection neurons in rat motor cortex. *Cerebral Cortex*. 2017 (in press)

DOI: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx012>

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Cortical spike ensembles of two distinct types of pyramidal neurons and fast-spiking interneurons. ポスター, Saiki A, Sakai Y, Fukabori R, Soma S, Yoshida J, Yawo H, Kobayashi K, Kimura M, Isomura Y. 第 39 回日本神経科学大会 (神奈川県横浜市, パシフィコ横浜) 2016/6/21, 国内
2. A novel behavioral task to search for neuronal basis of bimanual coordination. ポスター, Soma S, Saiki A, Yoshida J, Kawabata M, Sakai Y, Isomura Y. 第 39 回日本神経科学大会 (神奈川県横浜市, パシフィコ横浜) 2016/6/21, 国内
3. Activity of dopamine D2 receptor-expressing striatal neurons during decision-making task. ポスター, Nonomura S, Yamanaka K, Nishizawa K, Kobayashi K, Sakai Y, Kawaguchi Y, Nambu A, Isomura Y, Kimura M. (2016) 第 39 回日本神経科学大会 (神奈川県横浜市, パシフィコ横浜) 2016/6/22, 国内
4. 大脳皮質の多領域間スパイク・コミュニケーションの解明を目指して. 口頭, 磯村 宜和. 平成 26 年度生理学研究所研究会「大脳皮質の機能原理を探る」(愛知県岡崎市, 岡崎コンファレンスセンター) 2016/12/7

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ラットのマルチニューロン記録と解析法コース. 磯村 宜和. 玉川大学脳科学トレーニングコース 2016 (東京都町田市, 玉川大学) 2016/6/23-25, 国内
2. 大脳基底核の作動原理を追究して, 木村 實. 他. 木村實教授最終講義&脳科学研究所 10 周年記念シンポジウム (東京都町田市, 玉川大学) 2017/3/10, 国内
3. 光遺伝学的に投射先を同定するマルチニューロン記録技術の開発. 磯村 宜和. 脳とこころの研究 第二回公開シンポジウム (東京都千代田区, イイノホール) 2017/3/11, 国内

(4) 特許出願

該当なし