

新潟脳神経研究会特別例会の御案内

日時：令和7年4月16日(水) 15:00～16:30

場所：中田記念ホール 脳研究所 旭町総合研究実験棟
(統合脳機能研究センター) 6階

経時的全脳ライトシート顕微鏡イメージングに 基づいた全脳神経変性病巣の全細胞解読



三谷 智樹 先生

新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター 特任助教
国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) ACT-X 研究代表者
東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学教室 客員研究員
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学講座 招へい教員

アルツハイマー病(AD)などの神経変性疾患では、脳内で進行する病変の「空間的広がり」と「時間的変容」を立体的かつ連続的に捉えることが大きな課題である。本研究では、高速高解像度ライトシート顕微鏡(d-MOVIE)[1,2]と組織透明化技術を組み合わせ、NeuN(神経細胞)やIba1(ミクログリア)など複数の免疫染色[3]を施したマウス脳を複数時点で撮像し、合計1ペタバイトを超える3次元全脳全細胞画像を取得した。これらのビッグデータを、世界初の全脳神経細胞アトラス「Neuron Atlas」の共通座標系に細胞解像度でマッピングすることで、 $A\beta$ 沈着や神経細胞脱落などの早期から散在する微小病変を時系列的に解析可能なパイプラインを構築している。

実際にADモデル(AppNL-G-F)マウスに適用した結果、 $A\beta$ の蓄積とほぼ同時期に神経細胞脱落が始まることを見出し、従来の「 $A\beta$ の長期蓄積後に神経変性が生じる」という学説を修正する可能性が示唆された。また、 $A\beta$ 周囲のミクログリア数が減少する“ミクログリアセキュリティホール”という現象を提起し、早期の神経変性を説明する新たな仮説を提案している[2]。さらに、多様な年齢の局所脳病変を“擬似時間”として再配置し、3D地図上で病変の進展過程を俯瞰する手法は、神経変性疾患のみならず、多発性硬化症・発達障害・精神疾患などへの応用も期待される。本発表では、これらの多次元データ解析技術と新たに得られた知見を紹介し、ペタバイト級の大容量データが拓く新しい神経変性研究の展望を議論する予定である。

(参考文献) [1] Nat. Protoc. 14, 3506-3537 (2019) [2] Mitani TT et al., Research Square (preprint) <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5827312/v1> [3] Nat Commun. 2020;11(1):1982

どうぞ奮ってご参加ください。

(担当：脳研究所 統合脳機能研究センター)

