

# 3D スキャンを用いて異なるスケールの脳活動を連結する技術を開発

## —マイクロな神経回路網とマクロな脳解剖領域とを橋渡しする—

### 概要

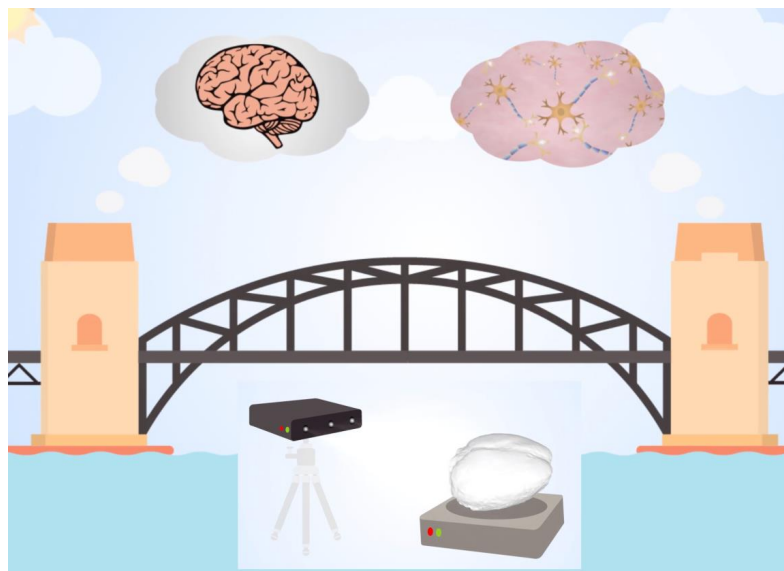
京都大学大学院医学研究科 下野昌宣 特定准教授、伊出沙耶 同研究員、梶原基 同修士課程学生、京都大学大学院情報学研究科 今井宏彦 助教らは、3D スキャン技術を解剖生理学に応用し、細胞分布のスケールに迫る精度で、脳全体のスキャン画像を重ね合わせられる事を実証しました。

脳には複数のスケールで特徴的な構造が存在しています。たとえば、マイクロ（100 万分の 1）メートルのスケールには細胞があり、センチメートルのスケールには解剖領域があります。両スケールでの活動は同時並行で生じているため、脳のシステムを深く理解するためには、別々のスケールを得意としている個々の手法で計測した情報をうまく“重ね合わせ”、スケール全体を広く見渡す事が肝要です。

本研究は、工学領域では活発に用いられている 3D スキャナーを、ウェット系の生理実験の現場にはじめて導入しました。今回用意した実験手順（3D-NEO プロトコル）により、3D スキャンで脳表面を計測する時のノイズレベルを小さく抑え、細胞分布の解像度に迫る重ね合わせの精度を実現することができました。その結果、摘出した脳から作成するスライス的位置を、摘出前に MRI で計測した脳の座標の上に正確に埋め込む事に成功しました。マイクロな神経回路網とマクロな脳解剖領域とを橋渡しし、脳のさまざまなスケールの活動を連続的に分析することを可能にする技術です。

本研究によって、細胞スケールの研究と解剖学スケールの研究の間での連携と情報交換が促進され、新たな発見を育むことが期待されます。今後、複数の技術を総動員して、精神疾患や脳の発達過程などの探求への応用も目指す予定です。

本研究成果は、2019 年 5 月 13 日に米国の国際学術誌（動画ジャーナル）「JoVE」にオンライン掲載されました。



本研究の概要図（研究成果のアニメーション（下記 URL：1 分 30 秒）より抜粋）

<https://youtu.be/z5rHPFXAmKE>

## 1. 背景

我々の身体において、臓器のスケールと細胞のスケールは同時に動きながらシステムとしての機能を果たしています。たとえば、神経系では、脳領域と神経細胞は同時に働いています。しかしながら、我々の有する個々の計測機器には、それぞれ得意とする特定の空間解像度と計測範囲が存在しています。とりわけ活動（ダイナミクス）を観察しようと考えると、空間解像度と計測範囲のトレードオフの関係は顕著となります。そのため、別々の手法で計測した情報をうまく“重ね合わせる”技術が非常に大切です。

## 2. 研究手法・成果

生命科学の枠組みの外の工学領域を見ると、3D スキャナーや3D プリンターの発展や応用は活発に行われてきました。しかしながら、3D スキャナーがウェット系の生理実験の現場で使われた例はありませんでした。脳を含む臓器は摘出時に不可避に濡れているため、どの程度、3D スキャナーが応用できるのかは不透明でしたが、今回用意した実験手順（3D-NEO プロトコル）に従うことによって、ノイズレベルを小さく抑える事に成功しました。

このプロトコルでは、まず、脳を摘出する前に MRI で計測すると共に、摘出した脳の表面を 3D スキャンで計測し、それぞれのデータから画像解析によって脳表面を抽出しました。そして、その二枚の表面画像を重ね合わせる事で、摘出した脳から作成するスライスの位置を、摘出前の脳の座標の上に正確に埋め込む事ができる様にしました。その際、摘出直後の脳からノイズレベルを抑えて 3D スキャン画像を撮像するためには、脳の表面に付く水分を拭き取る必要があります。また、作成後のスライスから十分な活動を計測するためには、脳摘出からスライス作成までのプロセスを迅速に行う必要もありました。本プロトコルでは、その両方の必要性を満たしながらスムーズに処理が行える様に 3D スキャンを組み込んだ実験プロトコルを用意しました。そして、結果として重ね合わせ精度が非常に高くなる事も実証しました。

## 3. 波及効果、今後の予定

IT 技術の向上に伴い、生命科学も世界的に大型データベース形成が進んできており、素粒子物理の加速器の様にビックサイエンスになる傾向が出てきています。本研究は、こういった流れにあって、アイデア閃で新たなデータ統合の可能性を示しました。マクロからミクロに見ると、MRI などを評価する精度を高めるための一つの方法を提供するでしょう。逆に、ミクロからマクロに見ると、脳の一部から計測したデータを脳全体の中に正確に埋め込む方法を提供するでしょう。本研究は、脳のスケール間での交錯点を与えると共に、医学と理工学の交錯点も与えた研究事例でもあります。

## 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、文部科学省の卓越研究員事業、科学研究費(16H06916, 17K19456, 19H05215)、また上原記念生命科学財団 研究助成金、らの支援を受けたものです。

### <研究者のコメント>

我々のチームが主に研究対象としているのは、脳のネットワーク構造です。脳をミクロに見ると、神経細胞が網の目状のネットワークを構成しています。また、マクロに見ると、白質繊維で脳領域がつながり合い再びネットワークを構成しています。今回の技術を用いて、そういった複数のスケールに存在する包括的なネットワーク構造(コネクトーム)どうしでの関係性を解明したり、両スケールの中間のスケールに存在する非自明な

アーキテクチャを発見したりする事が期待できます。そして、今後、複数の技術を総動員して、精神疾患や脳の発達過程などを探求する事への応用に活かしてゆく予定です。

**<論文タイトルと著者>**

タイトル：3D Scanning Technology Bridging Microcircuits and Macroscale Brain Images in 3D Novel Embedding Overlapping Protocol. (新たな実験プロトコルにより、3D スキャン技術がミクロな神経回路網とマクロな脳解剖図を橋渡しする)

著 者：Ide, S., Kajiwara, M., Imai, H., Shimono, M.

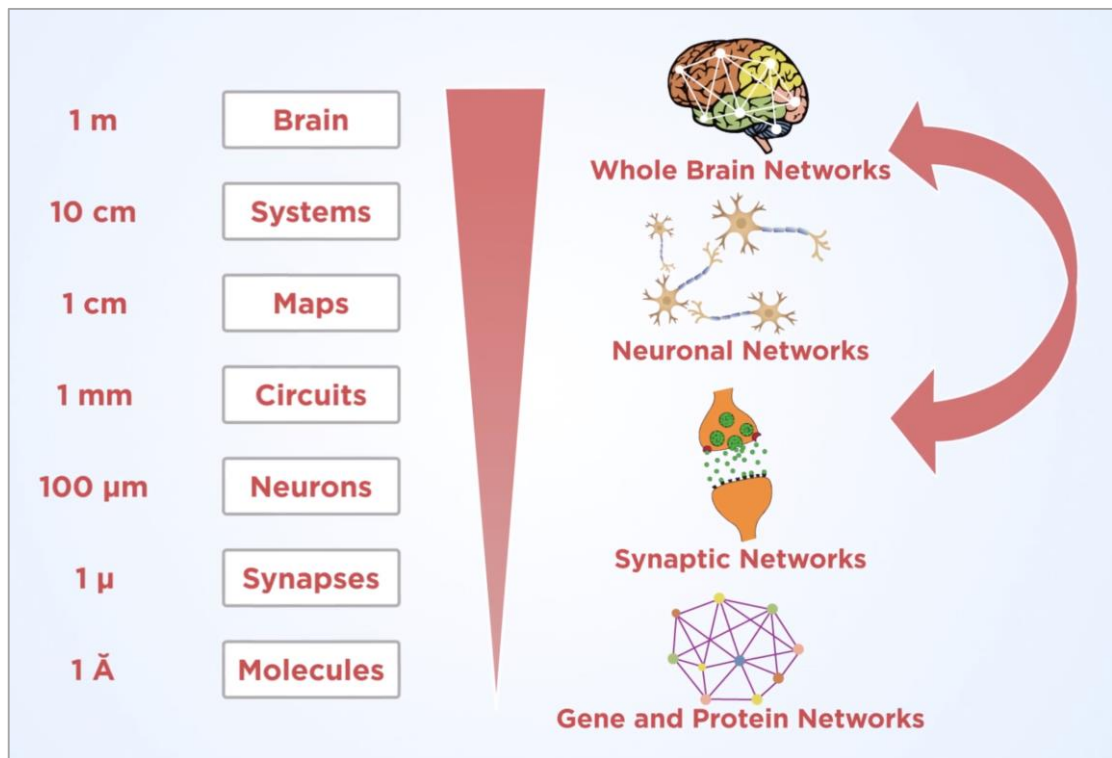
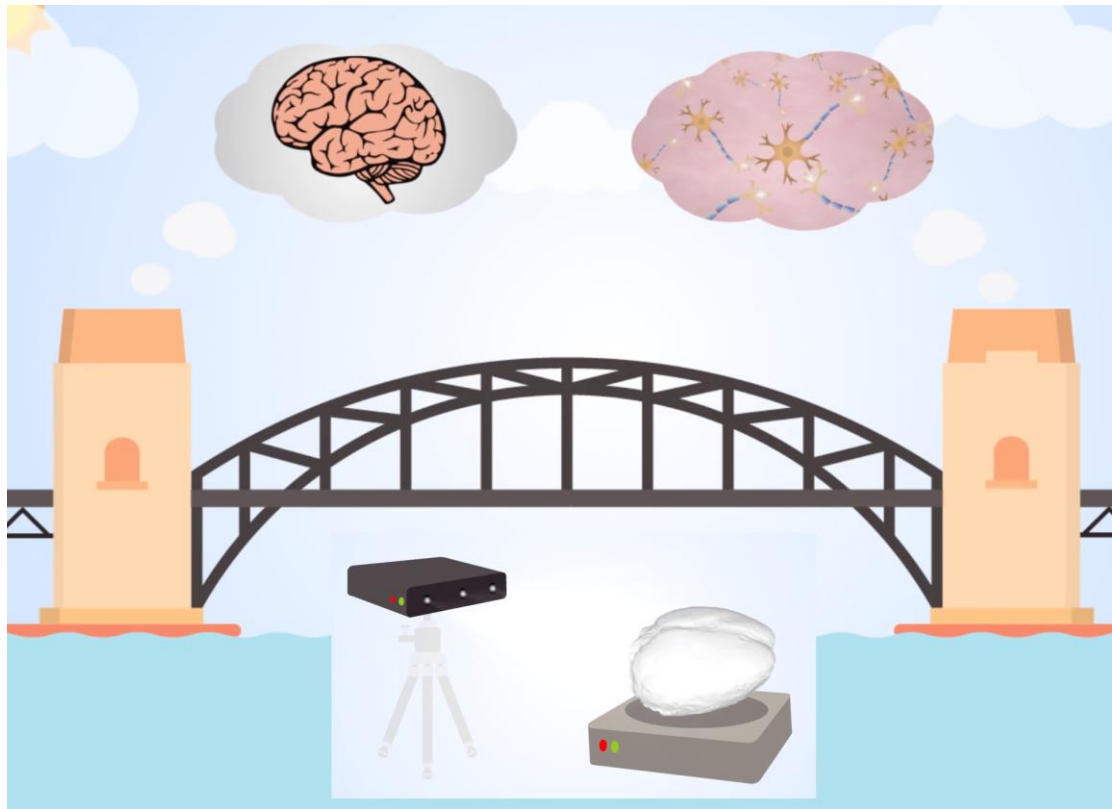
掲 載 誌：JoVE (*J. Vis. Exp.* (147), e58911)

D O I：10.3791/58911

論文 URL： <https://www.jove.com/video/58911/3d-scanning-technology-bridging-microcircuits-macroscale-brain-images>

\* 「JoVE」は2006年に創刊された初めての査読付き動画学術誌 (IF:1.184)。論文の実験プロトコルを動画で視聴できる等のメリットがある。

<イメージ図>



[上図] 3D スキャン技術が、脳全体の解剖学(橋の左側)と細胞生理学(橋の右側)を連続的に分析できる橋渡しとなる事を象徴したイメージ図。

[下図] 今回、つないだスケールを特徴スケールと神経科学における構成要素の対応関係をまとめた図。