	領域代表者	名古屋大学大学院・医学系研究科・特任講師 片岡 直也 (かたおか なおや) 研究者番号: 20572423
	研究領域情報	領域番号: 23B303 キーワード: マルチスケール、4Dイメージング、老化、バイオフィトニクス 研究期間: 2023年度~2025年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか (研究の背景・目的)

●研究の全体像

脳を中心とした老化メカニズムや、全ライフコースにおける生体機能低下の起点を明らかにすることは、老化研究分野に大きな変革をもたらすと期待されている。しかし、ライフコース上の「局所時間」や、「局所組織」のみを解析する従来の老化研究では個体全体から得られる情報量が少ない。そこで本研究では全ライフコースにわたって経時的に細胞、細胞間ネットワーク、全身のそれぞれの空間スケールで機能低下過程を解析する世界でも類をみないマルチスケール4Dイメージング技術を確立し、中枢性老化寿命制御メカニズムの解明に応用する新たな学術領域を打ち立てる (図1)。

本領域では従来のバイオフィトニクスという新たな学術分野を創成しながら、マウス、線虫、植物を用いた生物学的解析で老化・寿命分野にも変革をもたらす極めて独自性の高い領域である。

●本研究の背景

1990年代以降の分子生物学・遺伝学技術の発展により、個々の臓器など組織レベルの機能低下機構の理解はマウスだけでなく、線虫やショウジョウバエを用いた老化研究で進んできた。しかしながら、個体の恒常性を維持する「視床下部の機能低下が他の器官の老化を導くのか」、局所の機能低下が「全身で自律分散的に始まるのか」明らかになっていない。本領域研究は、上記の老化研究問題に挑戦するため、異なる寿命や生物サイズごとの研究者が集まり、細胞レベルから生体全体の加齢変化をマルッとイメージングする技術開発を行う。本研究領域で新たに開発されるイメージング技術により様々な角度から生きた形で老化現象を解析し、特に、脳による中枢性の老化寿命制御機構を生きた形でマルチスケールを解明しようとする試みは、世界に類はない。従って、本研究領域の推進は老化研究分野においても大きなインパクトを与えることが大いに期待される。

図1: 「マルチスケール4D生物学の創成」概略図

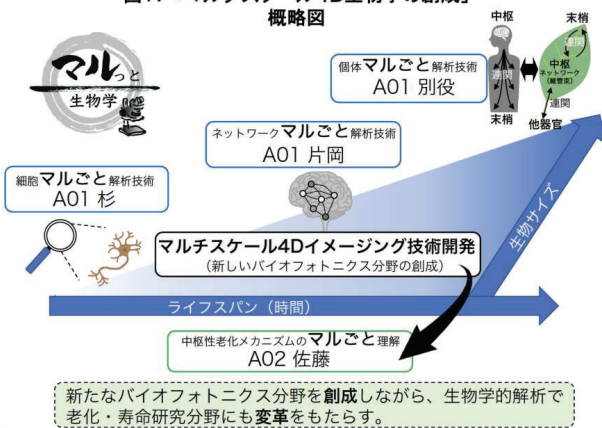
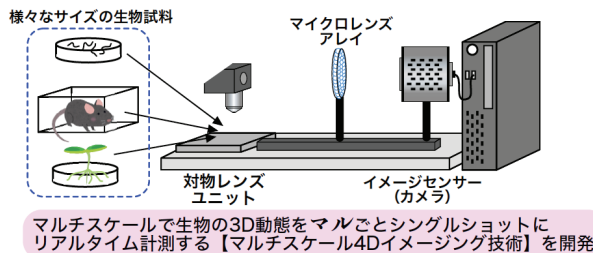


図2 マルチスケール4Dイメージング開発方法の概略図



マルチスケールで生物の3D動態をマルごととシングルショットにリアルタイム計測する【マルチスケール4Dイメージング技術】を開発

●本研究の目的

本研究はライトフィールド (LF) 顕微鏡をコア技術として用いる。高分解能LF顕微鏡は多数のマイクロアレイレンズ (小さな丸形レンズが並んだもの) 越しにサンプルを撮影するため、1回の撮影で視差 (奥行き方向) 情報が得られる。そのため、空間スキャンが不要であり、カメラ撮影速度のまま3D像を取得可能である。様々な空間スケールの計測技術と自由に組み合わせることで、LF技術を3D空間「マルごと」シングルショット計測する技術へ応用する。

本領域ではLF技術を、独自に開発してきた可視化技術や、マルチスケール (分子、細胞、神経ネットワーク、個体全体) での定量的・定性的測定技術を組み合わせ、マルチスケールで3D動態をマルごととシングルショットにリアルタイム計測する『マルチスケール4Dイメージング技術』を開発する (図2)。技術の有用性は、老化・寿命研究への応用により実証する。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

我々の研究領域は、計画研究A01班がマルチスケール4Dの技術開発を行い、計画研究A02班が開発される最新の技術を用いて老化を引き起こす脳機能のイメージングと生理機能解析を行う。

◇計画研究A01: 様々なモデル動物を用いたマルチスケール4Dイメージング技術開発:
杉班: 線虫の細胞内環境をマルごととシングルショットするマルチスケール4Dイメージング装置の開発

片岡班: マウス脳内の神経ネットワークを可視化するためのマルチスケール4Dイメージング開発

別役班: 植物の老化-免疫相関を検証するためのマクロ4D技術を開発

◇計画研究A02: 老化・長寿の中枢メカニズムを理解するための脳機能分析:
佐藤班: マルチスケール4Dイメージング技術を用いて、視床下部ニューロンの機能を分子、細胞、生体レベルで評価することにより、老化・寿命の中枢メカニズムにおける視床下部ニューロンの役割を解明する。

●期待される成果・社会生活に繋がる発展と影響

マルチスケール4Dイメージング技術は、将来的には被ばくを伴わない画像診断技術への応用や新たな生物イメージング技術への応用が見込まれる。また、様々なモデル生物から得られたイメージング情報から、AIを用いた機械学習を駆使することで、老化現象の詳細や生体機能低下がおこる初期のタイミングの予測モデルの構築が可能となる。この機能低下予測モデルの応用は (i) 健康寿命の延長だけでなく、(ii) 病気の早期発見 (未病診断) や、(iii) 作物や養殖魚の機能低下ポイント予測 (食料の安定供給) が可能になると期待される。

また、同一の実験動物を長期にわたって観察することで、動物福祉の愛護に関する理念や3Rsの観点を重視した研究遂行が可能になる。

図3 将来展望のイメージ図

