

第5回 一細胞解像度脳アトラスによる全脳全細胞解析

東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学教室

村上 達哉

同 システムズ薬理学教室 教授

理化学研究所生命機能科学研究センター合成生物学研究チーム チームリーダー

上田 泰己

はじめに

われわれの生体組織は生命の構成単位である細胞を基本要素として成り立っており、各々の細胞がバランスをとりながら組織を成り立たせている。組織中の細胞がもつ生理的機能は多種多様であり、一つひとつの細胞の機能を全組織レベルで明らかにすることは、複雑な生体を理解する上で究極的に求められる技術の1つである。しかしながら、比較的サイズが小さいマウスの脳においてすら、少なくとも7,200万細胞は存在していると考えられており、これら細胞の機能をすべて観察することには途方もない作業が必要であることは想像に難くない。筆者らはこの目的を達成するために全細胞の位置情報を含む一細胞解像度のマウス脳アトラスを作成し、そのアトラスを公開することで研究者らが自由に細胞情報を付与することができる新しい解析プラットフォームを提供した。このような全脳一細胞解像度アトラス(CUBICアトラス)を用いることで脳内に存在するすべての細胞を網羅的に解析することが可能となり、一細胞レベルでの脳機能の理解につながることを期待される。

CUBICアトラスの特徴

CUBICアトラスは脳内の全細胞を観察することで再構築された一細胞解像度マウス脳アトラスである。CUBICアトラスを作成するにあたり正確な全細胞検出が必要となるが、筆者らはそれを実現するために、膨潤透明化手法であるCUBIC-X法とライトシート顕微鏡によるイメージングを核染色されたマウス全脳に適応することで、14TBほどの全脳高解像度画像を取得した。取得されたデータから三次元ピーク検出に基づくアルゴリズムを適応することで、全細胞の核の位置情報をくまなく検出し、CUBICアトラスを完成させた(図1)¹⁾。完成したCUBICアトラスは細胞の三次元空間内の位置情報から成る点群で表現されており、各細胞に対してさまざまな情報を加えることが可能である。例えば、オンライン上で公開されているCUBICアトラスにはAllen Mouse Brain Atlasから得られた脳領域の情報を加えてある。また、本アトラスは3GB程度とフラッシュメモリに収まる程度のデータサイズで共有が簡便であり、全脳全細胞解析のような大掛かりなプロジェクトを遂行する上では有用な