

統計値マッピングによる神経細胞の検出と可視化

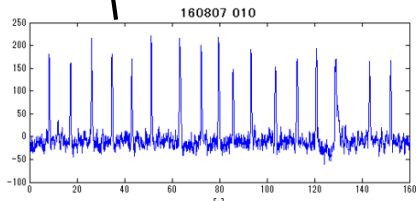
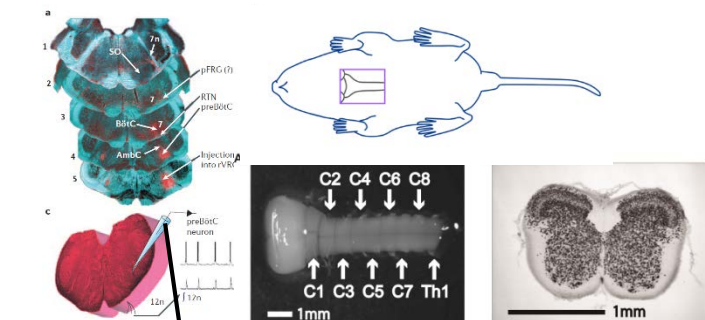
みわけいち
三分一 史和 モデリング研究系 准教授

目的

ニューロンやアストロサイトの自励的同期現象は脳内の情報伝達において重要な脳機能であり、このメカニズムを探るための注目すべき同期現象の一つとして脳幹における周期的呼吸活動がある。最近では、カルシウムイメージング法を用いた多細胞同時記録など先端的な測定技術が開発され、得られる知見は神経生理学のみならずニューロインフォマティクス分野でも重要な役割を担いつつあるが、イメージングデータにおいてニューロン、抑制性ニューロン、アストロサイトなどの客観的な検出方法は確立しておらず、細胞レベルでのネットワーク推定に関する研究例はほとんどなされていない。

この状況を踏まえ、本研究では呼吸活動に関与するニューロン、抑制性ニューロン、アストロサイトの定量的、かつ客観的な検出アルゴリズムの開発、ならびに相関、因果性の解析方法の開発を目指す。

計測領域



OGB-1 imaging (全ての細胞の活動の時間変化を記録)

511-551 nm band-pass filter with excitation by 800 nm wavelength
257 x 257 pixels (= 250 x 250 μm) at about 10 Hz

RFP image (グリア細胞[アストロサイト]の位置を記録)

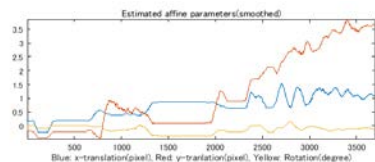
606-676 nm band-pass filter with excitation by 750 nm wavelength
515 x 515 pixels (= 250 x 250 μm)

Signal-averaged image from three successive scanning images

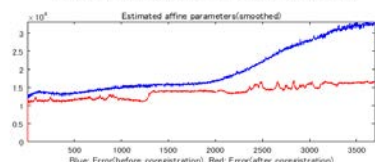
データ解析

サンプルの位置補正

還流液や計測システムの振動によりサンプルの位置がずれるので補正が必要



(青) x軸方向のずれ(ピクセル)
(黄) y軸方向のずれ(ピクセル)
(赤) 回転角(度)



最初のタイムフレームからの2乗誤差
(青) 位置補正前
(赤) 位置補正後

不均一強度の補正

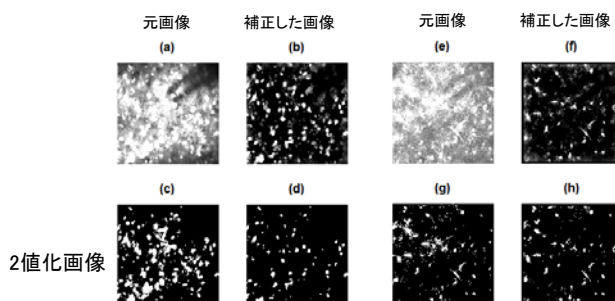
背景の光強度が不均一なので補正をしないと細胞の位置と輪郭が正しく検出されない

$$I_U^{corrected}(i, j) = I_U^{original}(i, j) - I_L(i, j)$$

σ_L 局所標準偏差 $p \times p$ ピクセル

I_L 局所平均値 $q \times q$ ピクセル

OGB1イメージングデータの分散マップ RFPイメージデータの強度マップ



アストロサイトの検出

OGB1イメージングデータの分散マップ (エッジ強調画像) RFPイメージデータの強度マップ (エッジ強調画像)



* 検出されたアストロサイト

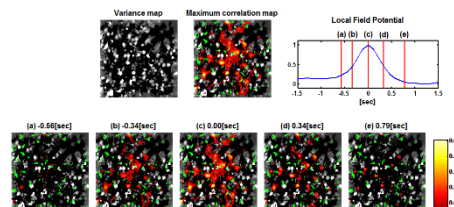
吸息性ニューロンの検出

様々なタイプのニューロンが混在しているので、呼吸のイベント(LFP時系列)と関連しているニューロンのみを検出する必要がある

遅延相互相関解析

$$R^v(\tau) = \eta^v(t) \phi(t-\tau) / \sqrt{(\eta^v)^2} \sqrt{\phi^2} \quad \eta^v(t) : \text{a time series of imaging data for a pixel}$$

$$v = (i, j) \quad \phi(t) : \text{a pre-defined reference function (LFP)}$$



ニューロン-ニューロン、ニューロン-アストロサイト カップリング

ニューロン同士、ニューロン-アストロサイト間の関係性を調べることは、ネットワークを推定するための重要なヒントとなる

