

# X線マイクロトモグラフィ法による ヒト大脳神経回路の決定

水谷隆太

東海大学工学部生命化学科 〒259-1292 神奈川県平塚市北金目 4-1-1

雑賀里乃

東海大学工学部生命化学科 〒259-1292 神奈川県平塚市北金目 4-1-1

## 要旨

脳の機能は神経回路によるものである。神経回路は、神経細胞が三次元的なネットワークを形成して成り立っている。従って、ヒト脳組織の三次元構造を解析すれば、その機能メカニズムを明らかにできる。本稿では、我々が進めているヒト大脳皮質の神経回路の三次元解析について報告する。

## 1. はじめに

今この拙文を読んで下さっている読者の皆さんは、言語機能を発揮して文章を理解し、内容に様々な分析を加え、面白いとか気に入らないとかの感想を抱き、あるいは、ご自身のお仕事に役立つことはないかと想像をめぐらせておられるかもしれない。これらは全てヒト脳の働きである。

このような言語・思考・感性・意志などの高度な機能が、どのようなメカニズムで実現されているのかは、よくわかっていない。ヒト脳の機能メカニズムを明らかにしようという動きは、世界的に大きな流れとなっている。例えば、2009年からの米NIHによるHuman Connectome Project (4千万ドル/5年)や、EUによるHuman Brain Project (2013年, 12億ユーロ/10年)、最近ではオバマ大統領肝いりのBRAIN Initiative (2014年度予算で1億ドル)など、巨費を投じた研究が進められている。これらの背景には、ヒトゲノムプロジェクトでの成功体験をもう一度、という期待感がある。その期待にこたえるには、神経科学の枠組みを超えた分野横断的な取り組みが必要<sup>1)</sup>と指摘されるものの、話はそれほど簡単ではないと思われる<sup>2)</sup>。ちなみに、日本も2014年から乗り出す構想<sup>3)</sup>とのことである。

我々はそんな大きな研究費や潮流の埒外にいるのをいいことに、脳の三次元構造から神経回路を解析する研究を好き勝手に進めている<sup>4-7)</sup>。生物学の分野で細胞の構造を観察する場合は、フックやレーヴェンフックの時代から光学顕微鏡を使うのが常識であり、顕微鏡は手法としても大きな力を持っている。しかし、我々にはそんな思い入れもシガラミも何もない。神経回路を解析するために最も簡単で適当と思う方法を選択すればいいだけの話である。そのようなわけで、本稿では放射光X線を用いたマイクロトモ

グラフィ法によるヒト脳神経回路の研究について紹介する。世の中には数多くの脳組織の可視化研究があるが、ヒト脳の神経回路を細胞レベルで決定した報告は、現在のところ我々によるもの<sup>6)</sup>のみと思われる。

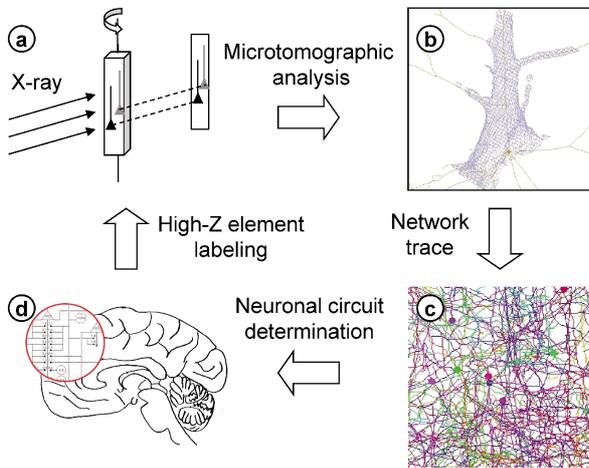
## 2. 脳組織の構造解析に向けて

脳の神経回路は、多数の神経細胞(ニューロン)がネットワークを形成して成り立っている。ヒト脳組織の構造には、脳の部位ごとに特徴があるが、その詳細は成書にゆずる。ここでは、神経細胞から伸びる繊維状の構造がネットワークをなしている、ということで充分である。脳は三次元空間の物体であるので、このネットワークは三次元的な構造である。従って、脳組織の三次元構造を解析すれば、神経回路を明らかにできる。

我々はこのような考えから、X線マイクロトモグラフィ(マイクロCT)法による脳組織の三次元構造の研究を展開してきた。マイクロトモグラフィ法は、マイクロメートル分解能でのCTスキャンを実現する技術で、厚みのある試料でも、微細な三次元構造を深部まで決定できる。Fig. 1に、X線マイクロトモグラフィ法を用いた神経回路解析のスキームを示す。研究の流れとしては、(1)試料を準備し、(2)三次元像を解析して、(3)ネットワーク構造をトレースし、(4)神経回路を決定する、というステップで行う。以下ではまず、最初の試料の準備から説明したい。

脳などの生体組織は、炭素や酸素などの軽元素から構成される。これら軽元素はX線との相互作用が小さく、可視化が難しい。仮に組織の物理的な密度差を可視化できたとしても、それが生物学的に意味をもつとは限らない。一方で、光学顕微鏡を用いた紫外・可視・赤外光による観察や、電子顕微鏡を用いた電子線による観察では、組織を色

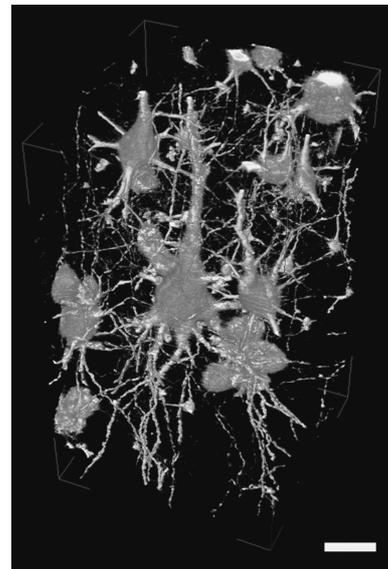
素で標識し、目的とする構造を抽出して可視化するのが一般的である。それならば、X線による観察でも、X線と相互作用しやすいもので標識し、目的とする構造を可視化すればよい。X線と相互作用しやすいものとは、本誌読者の皆さんには言うまでもなく、原子番号の大きい元素（重元素）である。我々は脳組織を重元素標識し、X線マイクロトモグラフィ法で三次元構造を解析する研究を進めている。Table 1に主だった重元素標識の方法をまとめてみた<sup>8)</sup>。全体が標識されてしまえば外形しか見えないので、目的の構造を抽出するためには一部のみを標識する必要があるが、それをどこまでやるか、というのが一つのポイントになる。また、マイクロトモグラフィ法は新しい方法であるので、新しい方法と斬新な標識法を組み合わせると、実際に解釈に困るものが出てくるということもあり、我々はなるべく保守的な標識法を選ぶようにしている。



**Fig. 1** (Color online) Schematic diagram of microtomographic analysis of neuronal circuits of the human brain. The three-dimensional structure of human brain tissue labeled with high-Z elements was determined by microtomographic analysis (a). The obtained three-dimensional maps were used for network tracing (b), giving the structural model (c). Neuronal circuits responsible for human brain functions were determined from the model (d). Modified from R. Mizutani: SPring-8 Research Frontiers (JASRI, 2010) p. 42.

Fig. 2は、その一つのゴルジ法によるヒト大脳皮質の解析例<sup>4)</sup>である。球形や円錐形をした細胞体と共に、縦横無尽に走る神経突起が観察される。生物試料の重元素標識では、Table 1の他にも多くの方法が報告されている。例えば面白いところでは、標識の度合いをベーコン（ここでベーコンとは、あのカリカリに焼いておいしい食材である）を用いて評価し、ありとあらゆる試薬を試した研究<sup>9)</sup>がある。

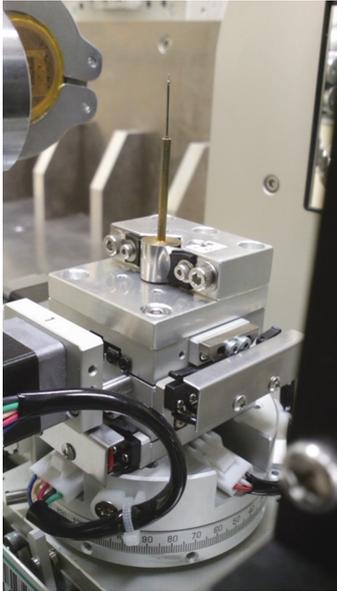
重元素標識した試料は、次にマイクロトモグラフィ装置に取り付けられる形にする。生物の細胞はマイクロ～ナノメートルの構造を有しており、脳組織も同様である。測定中は、これら微細構造を一定に保たなければならない。一般に生体組織は柔らかく、そのままでは温度変化や外力によって変形してしまう。我々の経験では、10 μm程度の分解能ならば特に気にしなくても（場合によっては柔らかいままでも）構造解析できるが、1 μm程度になってくると注意が必要となり、100 nmレベルでは試料の温度変化に



**Fig. 2** Three-dimensional structures of neurons of the human frontal cortex. The brain surface is toward the top. Linear absorption coefficients are rendered from 10 cm<sup>-1</sup> (gray) to 50 cm<sup>-1</sup> (white). Scale bar, 40 μm. Modified from ref. 4.

**Table 1** 主な重元素標識法<sup>8)</sup>

方法・試薬	標識元素	特徴など
りんタングステン酸	W	組織染色の方法として知られるりんタングステン酸ヘマトキシリン染色を応用したもの。
四酸化オスミウム	Os	脂質が四酸化オスミウムで固定されることを利用したもの。電子顕微鏡による観察では広く用いられている。
ヨウ素	I	組織へのヨウ素の吸着を利用したもの。包埋等の後処理により脱色されやすい。
ゴルジ法	Ag	神経組織の染色法として古くから知られる。一部の神経細胞と血管が標識される。
ポディアン法	Au	神経系の線維構造が好銀性を持つことを利用したもの。厚みのある検体では、深部まで浸透しにくい。
遺伝子発現 <sup>24)</sup>	Fe	鉄を蓄積する蛋白質を発現させることによるもの。



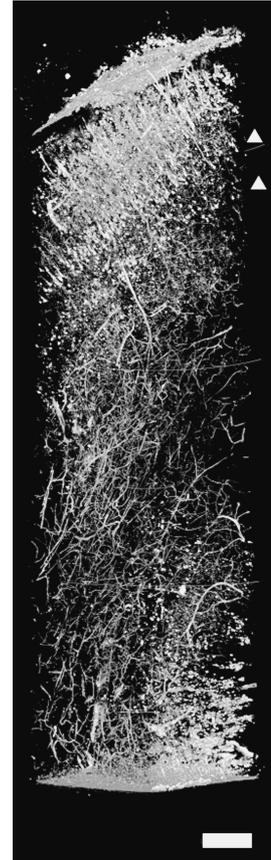
**Fig. 3** (Color online) Microtomographic analysis of a loop-mounted sample at the BL20XU beamline of SPring-8.

も配慮しなくてはならない。そのような微細な変形を防ぐため、組織をエポキシ樹脂に埋め込んで、測定試料としている。エポキシ樹脂は、電子顕微鏡用など様々なものが市販されているが、我々はPetroxoy 154 (Burnham Petrographics; 国内では株式会社マルトーより入手可)を用いている。「何の樹脂を使っているか」という質問は、最も頻繁に聞かれるので、ここが実験上のポイントのようである。方法の詳細は既に報告している<sup>4-6)</sup>とおりである。

試料を樹脂液中に置換したら、これを測定に適した大きさに細切し、適当な器具にマウントする。我々は、蛋白質結晶学用のナイロンループ (Hampton Research) に載せたり、ホウケイ酸ガラスのキャピラリー (W. Müller) 中に包埋して、硬化させている。ナイロンループに載せる場合は、結晶学で行われているのと同じ方法で準備できる。キャピラリー中に包埋する場合は、少しテクニックが必要であるが、慣れればどうということもないので、詳細については既に報告している解説<sup>10)</sup>を参照されたい。得られた試料は、真ちゅう製のアダプタに装着して、試料ステージに固定する (Fig. 3)。

### 3. X線マイクロトモグラフィ測定

ここでは測定とデータ処理について、放射光ユーザーの立場で述べる。これまでに、SPring-8のBL20XU, BL20B2, BL37XU, BL47XU各ビームラインを用いてX線マイクロトモグラフィ法による構造解析を進めてきている。BL20XUで普段から行っている測定では、0.1度の回転ごとに試料像を記録し、180度分1800枚の画像を集める。この1データセットの測定は約8分である。上述の



**Fig. 4** Structure of human cerebral tissue. The layered soma distributions are indicated by triangles. The brain surface is toward the top. Linear absorption coefficients are rendered at  $11.0 \text{ cm}^{-1}$ . Scale bar,  $500 \mu\text{m}$ . Modified from ref. 10.

キャピラリーに包埋した試料では、キャピラリー長さ方向にスライドさせて試料全体をカバーする必要があるので、1つの試料に計30~40分を要する。測定時間は、可視化した構造のコントラストや分解能にも依存し、速くしたい場合やS/Nを良くしたい場合には設定を変えればよい。X線光子エネルギーは、標識元素の吸収端とするのが望ましいが、X線が透過しないと内部が観察できないので、厚みのある試料ではそのことにも注意する。光学系によっては、エネルギーを自由に選べない場合もある。

1枚の画像は、例えば、 $0.5 \mu\text{m}$ 角の画素が縦横2048個 $\times$ 2048個ずつ並んでいて、1画素2バイトならば、8Mバイトである。これを1800枚集めるので、1データセットあたり14Gバイト余りとなり、試料をスライドさせながら数ヶ所測定すると60~80Gバイトとなる。生物学では、試料ごとのバラツキが結構あり、多数の試料を測定することになって、すぐに何テラバイトものデータがたまる。真剣に取り組む場合には、このような大量のデータをどのように扱うかも考えておかなければならない。

次に、二次元画像から断層像を求める。これを再構成計算と呼んでいる。二次元画像がX線吸収像の場合には、線

吸収係数の分布として断層像が得られる。再構成計算のアルゴリズムは単純であるが膨大な回数を繰り返す必要があり、計算時間を短縮するために CUDA あるいは OpenCL による並列計算環境を適用することが好ましい。再構成計算のソフトウェアとしては、上杉らによるもの (<http://www-bl20.spring8.or.jp/xct/>) が公開されており、それを用いるのが通例である。我々は、独自に準備したもの (<http://www.el.u-tokai.ac.jp/ryuta/>) を使用している。得られる断層像を積み重ねれば三次元像となる。その後の取り扱いは様々なケースが考えられる。キャピラリーに包埋した試料では、キャピラリー部分を消去した方が、観察しやすくなり、解析も容易になる。また、試料をシフトさせて数ヶ所測定した場合などでは、それらを重ね合わせる最小二乗法の計算も必要となる。他にも測定対象によりデータ処理は異なるので、それぞれ対応を考える必要がある。三次元像の観察には、少し値がはるが、市販のレンダリングソフトウェアが便利である。我々は VG Studio MAX (Volume Graphics) を用いている。

Fig. 4 は、このようにして得られた剖検例ヒト脳組織の三次元構造である。この構造は BL20B2 で測定しており、我々としては比較的大きいスケール(低い空間分解能)のものである。ヒトの大脳皮質は、神経細胞が層状に分布することが知られているが、Fig. 4 でも細胞体と思われる粒状の構造が層をなして並んでいるところが観察される。しかし、これでは細かいネットワークが見えないので、神経回路は解析できない。我々の目的を達するためには、も

う少し高い分解能が必要である。そこで実際の解析では、BL20XU や BL37XU, BL47XU を使わせて頂いている。上で紹介した Fig. 2 は、BL20XU において測定したものである。細胞の大きさを Fig. 4 と比較すると、スケールの違いをお分かり頂けると思う。見たいものが変われば、また事情は異なる。例えば、細胞間の接続部分のシナプスなど、ナノメートル単位の構造に注目したい場合は、視野が小さくなくても高分解能で解析している。光学顕微鏡と同じで、視野と分解能は相反するパラメータであり、解析対象に応じて設定する必要がある。X線マイクロトモグラフィ法での三次元像の空間分解能については、各種検討を重ねてきている<sup>11-13)</sup>。ご興味があれば参照されたい。

#### 4. 神経回路の解析

このようにして得られる神経ネットワークの構造は、三次元像、すなわち、三次元的な数値の分布である。その構造は非常に複雑であり、直ちには理解しがたい。これだけ複雑なら、知能が生まれても不思議ではない、というくらい込み入っている。我々は三次元空間に生きているが、地面を這う動物には二次元的な脳内マップしかないらしく<sup>14)</sup>、そういうことも理解しにくさと関連しているのではないかと妄想がふくらむ。

通常は、これで三次元像を見て喜んでおしまいであるが、それでは構造を解析したことにはならない(とレフリーに言われたことがある)。同じような三次元構造の解

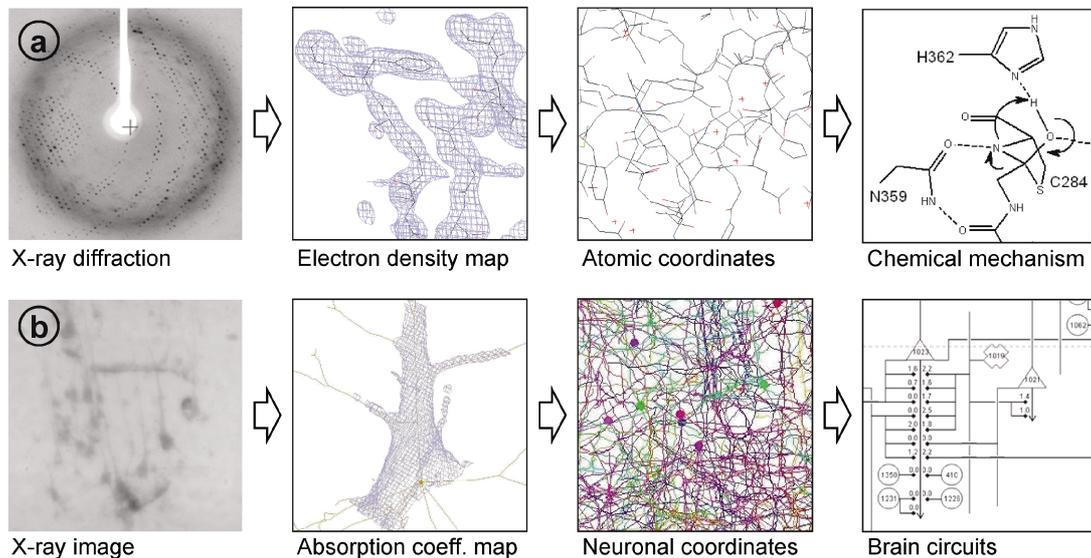


Fig. 5 (Color online) (a) In the crystallographic structure determination, the observed diffraction amplitudes are subjected to a Fourier transform to generate electron density maps. Atomic coordinates are then determined by placing atoms on the map. The resultant model can be used for discussing the chemical mechanisms or molecular interaction<sup>25)</sup>. (b) In microtomographic structure determination, the observed X-ray images are subjected to tomographic reconstruction, yielding a 3D map of the X-ray absorption coefficient. Neuronal network structures are built by placing and connecting nodes on the map. The resultant model can be used to determine brain circuits<sup>6)</sup>. Modified from R. Mizutani et al.: *Microscopy: Science, Technology, Applications and Education*, (Formatex Research Centre, 2010) p. 379.

析に、結晶構造解析がある。この大きな成功をおさめている分野では、Fig. 5に示すとおり、回折像から電子密度を求め、それをトレースして三次元座標で記述されたモデルを構築し、三次元構造モデルに基づいて反応機構や分子認識を議論している。対象やスケールは全く異なるが、この方法が応用できる。脳組織の三次元像をトレースして座標点を置いていき、それを結んで針金モデルを構築すれば、デカルト座標系で神経ネットワークを記述できる。座標値で記述されたモデルの上ならば、神経突起や細胞体など間の距離も単純計算できるようになり、構造モデルから神経回路図を解析できる<sup>7)</sup>。

しかし、この構造モデルの構築には、かなりの手間と時間がかかる。そのため、自動的に三次元像をトレースする方法が報告されてきている<sup>7,15)</sup>。基本的には三次元空間中で繊維状の構造を抽出してモデルを構築していくことになる。これまで試みてきた中では、エッジ検出を行う Sobel 演算子<sup>16)</sup>や、画素値の空間勾配を表す勾配ベクトルプロ

17)を用いた方法が良好な結果を与えている。我々は、これらを適宜ソフトウェアに組み込んで、自動的に初期モデルを構築している<sup>7)</sup>。しかし、モデル構築は単純な作業ではあるが、実験結果の解釈という一面もある。自動構築することは構わないが、やはり全て任せるわけにはいかない、結果を一度は見ておきたい、という気持ちがある。そこで、初期モデルを自動構築した後に、それを目視で確認・修正するステップを踏んで、構造を決定することになっている。使用するコンピュータの能力にもよるが、通常は、三次元像をスラブ状に分割して順番に解析していき、それを統合して全体構造を得る。この段階で、各トレースがどの神経細胞に属するものであるかとか、ある構造がどのような種類の細胞であるかとか、または、血管の構造など、構造要素の帰属もあわせて進めていく。得られた構造モデルの一例を、Fig. 6に示す。

この構造モデルでも、まだ相当に複雑なことは確かである。しかし、三次元像とは違って、このモデルはデカルト

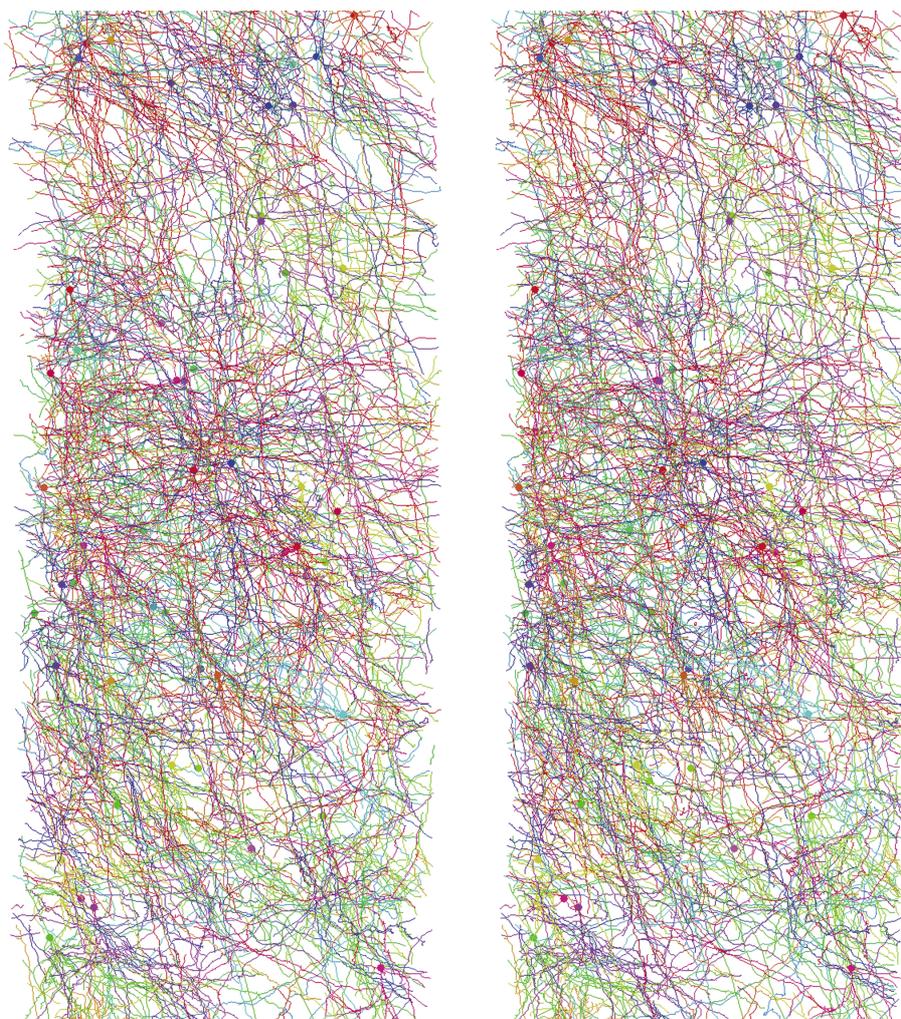
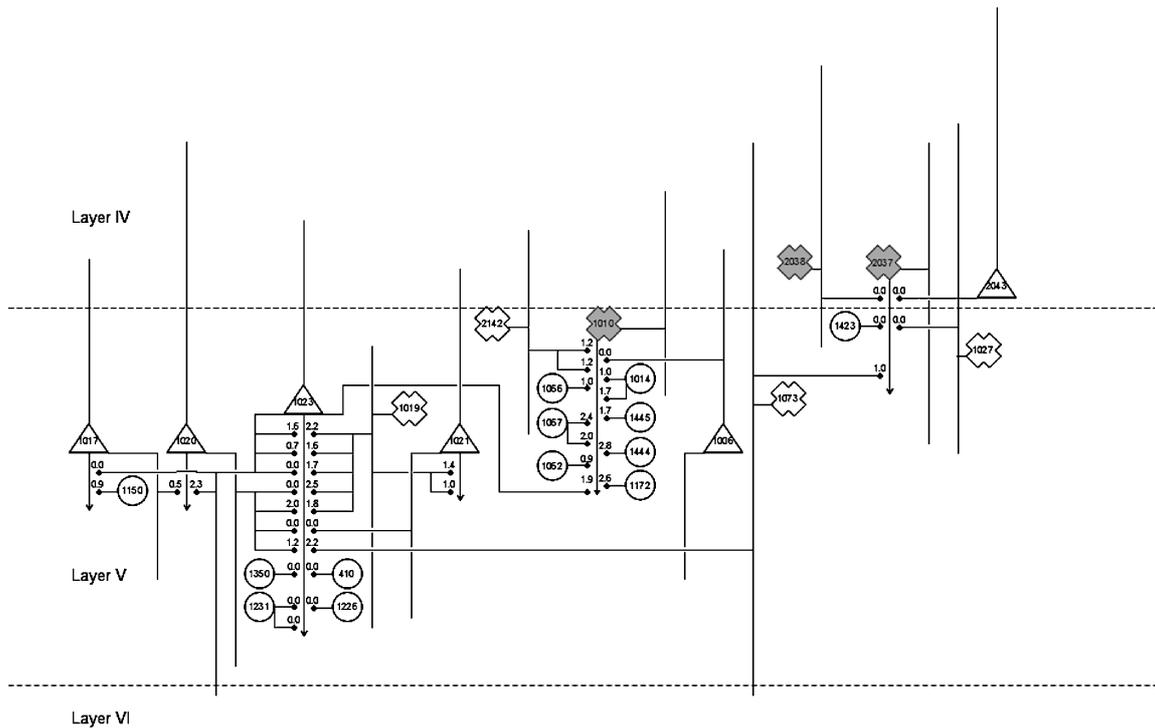


Fig. 6 Stereo drawing of the structure around the internal pyramidal layer of the human cerebral cortex. Skeletonized models of neurons built by tracing the 3D distribution of the linear absorption coefficients are differentiated by color. Closed circles indicate soma coordinates. The brain surface is toward the top. Reproduced from ref. 7.



**Fig. 7** Neuronal circuits of the human frontal cortex. Pyramidal neurons are indicated with triangles with cell numbers. Interneurons are indicated with crosses. Orphan processes having no linkage to cell soma are indicated with circles. Dendrites are shown with lines and axons with arrows. Possible synaptic connections are shown with closed diamonds with their contacting distances. Cortical layer borders are indicated with broken lines. Pyramidal neurons 1017, 1020, and 1023 form a loop circuit. Modified from ref. 6.

座標系で記述されている。容量で言っても、画像がギガバイト単位のデータ量であるのに対して、モデルはキロバイト単位になっている。三次元座標なら、距離の計算も簡単である。各座標点はそれぞれの神経細胞などに帰属されているので、どの細胞とどの細胞の神経突起の距離が近いのか、というの容易にリストアップできる。そのような細胞間のつながりを図にまとめれば、それで神経回路ができあがる。**Fig. 7**は、**Fig. 6**の構造から得たヒト大脳前頭葉皮質の神経回路<sup>6)</sup>の一部である。この回路図では、複数の神経細胞が入力と出力を互いに接続しあって、電子工学でいうフリップフロップあるいはマルチバイブレータのような回路を形成しているところがある。類似の回路は他にも見出され、ヒト回路の一つの特徴と考えられる。ヒト大脳神経回路をこのような細胞レベルで議論できる研究は、他にないと思う。

これは一例であるので、何か特殊な構造を見ているのかもしれない。他の場合も解析していく必要がある。同様の解析を健常例と疾患例で進めていけば、個人の間での精神的な違い(=個性)はどのような回路の違いなのか、それに対して精神疾患による変化はどの程度のものなのか、などの課題に答えられる。部位を変えて研究を行う必要もある。そのような回路例が蓄積されれば、標準的なヒト回路とはどのようなものか、ヒト大脳での machine language に相

当するものはどうなっているか、などが明らかになるであろう。既に我々は、ショウジョウバエ脳半球の構造解析を報告しており<sup>18)</sup>、遠い将来には、ヒト脳全体の回路が解析される可能性もある。これは現在の技術レベルでは到底無理だが、もし全回路図が描けるのなら、SPICE<sup>19)</sup>のようにヒト脳の活動を計算機上で再現できるかもしれない。そうなった時に「人格」の概念はどうなるのか等、考えなければならないことは多い。

## 5. おわりに

そうはいつでも、**Fig. 6**がヒト脳のほんの一部であることを考えれば、そんな簡単な話ではない。また、このような神経回路の解析に向けては、他にも色々な方法が報告されつつある。最も神経回路解析に近いのは、薄切した連続組織切片を自動的に何千枚も作製し、電子顕微鏡で撮影して積み重ね、三次元像とする方法(例えば参考文献20)である。この方法は、切片面内と切片垂直方向で分解能の異方性があるものの、面内の分解能は非常に高い。また、全ての構造要素を可視化して解析する方針のようであり、これは網羅的という点では好ましいことであるが、反面、解析を難しくする原因ともなっている。最近報告されたものでは、組織から電気泳動で脂質を洗い出し、蛋白質を標

識して光学顕微鏡で観察する CLARITY という方法<sup>21)</sup>がある。この方法は、組織の光学的な透明化という点では一つの頂点に達したかと思われるが、今後どの程度の応用性があるのかは未知数である。

これら神経回路を解析しようとする研究は、世界的にも端緒についたところである。いずれも、脳の疾患、すなわち、精神疾患を神経回路の変化として理解し、より適切な診断・予防・治療につなげよう、という方向性で進められている<sup>1)</sup>。平成23年には、医療計画に記載すべき疾病（いわゆる5大疾病）として、新たに精神疾患が加えられている<sup>22)</sup>が、「今日の治療薬」<sup>23)</sup>を読んでも、精神疾患を対象とした薬の作用機序はクリアカットではない。精神の働きが、まだ科学では説明できないことを実感する。やはり、ヒト脳の神経回路の解析には正面から向き合う必要がある。とはいうものの、ヒト脳組織の構造の複雑さには見る者を圧倒するところがあり、毎日のように目にしていても、様々な意味で押しつぶされそうになる。我々としては、一步一步前へ進んでいくしかないと考えている。

本研究は、竹内晃久、上杉健太郎、寺田靖子、鈴木芳生（高輝度光科学研究センター）、竹腰進、井野元智恵、中村直哉、長村義之、大澤資樹（東海大学医学部）、新井誠、大島健一、糸川昌成（東京都医学総合研究所）各氏との共同研究である。関連して多くの方々のご指導ご協力を頂いており、全て挙げられなくて恐縮ながら、関係各位に心より謝意を表す。本研究の一部は、文部科学省科学研究費（21611009, 25282250, 25610126）に加えて、所属機関からの各種の補助により行っている。放射光施設 SPring-8 での測定は、長期利用課題（2011A0034, 2011B0034, 2011B0041, 2012A0034, 2012B0034, 2012B0041, 2013A0034）を含む各種課題により行っている。ヒト組織を用いた研究は、所属機関での臨床研究審査委員会と

「人を対象とする研究」に関する倫理委員会のほか、各関連機関における倫理に関する委員会等での審査を経て、認められた条件に従って実施している。

## 参考文献

- 1) T. R. Insel, S. C. Landis and F. S. Collins: *Science* **340**, 687 (2013).
- 2) M. Wadman: *Nature news blog*, 15 Apr (2013).
- 3) 革新的技術による霊長類の神経回路機能全容解明構想について（文部科学省, 2013）.
- 4) R. Mizutani *et al.*: *Brain Res.* **1199**, 53 (2008).
- 5) R. Mizutani *et al.*: *Tissue Eng.* **C14**, 359 (2008).
- 6) R. Mizutani *et al.*: *Cerebral Cortex* **20**, 1739 (2010).
- 7) R. Mizutani *et al.*: *AIP Conf. Proc.* **1365**, 403 (2011).
- 8) R. Mizutani and Y. Suzuki: *Micron* **43**, 104 (2012).
- 9) E. Pauwels *et al.*: *J. Microsc.* **250**, 21 (2013).
- 10) R. Mizutani *et al.*: *Handbook on White Matter* (Nova Science Publishers, 2009) p. 247.
- 11) R. Mizutani *et al.*: *Nucl. Inst. Meth.* **A621**, 615 (2010).
- 12) R. Mizutani *et al.*: *Micron* **41**, 90 (2010).
- 13) R. Mizutani *et al.*: *J. Synchrotron Radiat.* **15**, 648 (2008).
- 14) R. Hayman *et al.*: *Nat. Neurosci.* **14**, 1182 (2011).
- 15) Y. Liu: *Neuroinformatics* **9**, 99 (2011).
- 16) K. A. Al-Kofahi *et al.*: *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* **6**, 171 (2002).
- 17) C. Xu and J. L. Prince: *IEEE Trans. Image Process.* **7**, 359 (1998).
- 18) R. Mizutani *et al.*: *J. Struct. Biol.*, doi: 10.1016/j.jsb.2013.08.012, in press.
- 19) L. W. Nagel and D. O. Pederson: *SPICE, Memorandum No. ERL-M382* (University of California, 1973).
- 20) K. D. Micheva and S. J. Smith: *Neuron* **55**, 25 (2007).
- 21) K. Chung *et al.*: *Nature* **497**, 332 (2013).
- 22) 第19回社会保障審議会医療部会資料（厚生労働省, 2011）.
- 23) 浦部, 島田, 川合編: 今日の治療薬2013—解説と便覧—(南江堂, 2013).
- 24) R. Mizutani *et al.*: *J. Synchrotron Radiat.* **20**, 581 (2013).
- 25) R. Mizutani *et al.*: *J. Mol. Biol.* **316**, 919 (2002).

著者紹介



**水谷隆太**

東海大学工学部生命化学科，大学院工学研究科，大学院総合理工学研究科 教授

E-mail: ryuta@tokai-u.jp

専門・構造生物学，生物物理学

**【略歴】**

1993年10月日本学術振興会特別研究員。  
1995年3月東京大学大学院薬学系研究科  
博士課程修了。同年4月東京大学薬学部助  
手。2006年4月東海大学工学部准教授。  
2012年4月より同教授。少し前の写真  
で，こんなにフサフサだったとは意外だ  
が，そこはご了承を。

**雑賀里乃**

東海大学工学部生命化学科水谷研究室

専門・構造生物学

**【略歴】**

2013年3月東海大学工学部生命化学科卒業。

## Determination of neuronal circuit of human cerebral cortex by using X-ray microtomography

**Ryuta MIZUTANI** Department of Applied Biochemistry, School of Engineering, Tokai University, Kanagawa 259-1292, Japan

**Rino SAIGA** Department of Applied Biochemistry, School of Engineering, Tokai University, Kanagawa 259-1292, Japan

**Abstract** Neuronal circuits, which are essential for brain functions, are built up by neurons as a three-dimensional network. Therefore, analyzing the three-dimensional network of human brain tissue is the first step to understanding the mechanism of human brain functions. Here we report our recent progress in three-dimensional analysis of neuronal circuits of the human cerebral cortex.