

1-3 神経分化

吉村 由美子（教授）

1) 専門領域：神経生理学

2) 研究課題：

- a) 大脳皮質神経回路の機能解析
- b) 大脳皮質視覚野の経験依存的発達メカニズムの解析

3) 研究活動の概略と主な成果：

- a) 大脳皮質視覚野ニューロンは特定の視覚刺激に対して選択的に反応することは古くから知られている。しかしながら、そのような反応選択性の素過程となる神経回路基盤については未だ不明な点が多い。そこで、特定の視覚刺激に反応した細胞群が形成する神経回路を調べる目的で、神経活動に依存して誘導される最初期遺伝子 Arc をプロモータとして蛍光蛋白 Venus を発現する Arc-Venus トランスジェニックマウスを使用して実験を行った。このマウスに水平方向の視覚刺激を与え、活動依存的に Venus を発現させた後、その視覚野からスライス標本を作製した。蛍光顕微鏡観察下で、2/3層の Venus 陽性細胞からホールセル記録を行い、近傍にある別の Venus 陽性細胞、あるいは Venus 陰性細胞をグルタミン酸局所投与により刺激し、記録細胞への入力を調べた。その結果、Venus 陽性細胞ペア（水平の傾き刺激に反応したと推測される細胞間）の興奮性神経結合は、Venus 陽性-陰性ペア（最適方位が異なる細胞間）と比較して高い割合で検出された。従って、同じ情報処理に関与するニューロン群は選択的に神経結合していると考えられる。
- b) 大脳皮質視覚野の視覚機能は、生後の視覚経験に強く依存して成熟することが知られている。これまでに我々は、ラット大脳皮質視覚野スライス標本を用いた研究により、大脳皮質視覚野内に、1) 非常に微細なスケールの特異的神経回路網が埋め込まれていること、2) 生後直後からの暗室飼育により発達期の視覚体験を完全に遮断すると微小神経回路網の形成が阻害されることを見出している。本年度は、線や図形など形態に関する視覚情報のみの遮断が神経回路発達に及ぼす影響を調べるために、発達過程で開眼する直前に両眼の眼瞼を縫合して飼育したラットを用いて解析を行った。両眼遮蔽したラットは明暗刺激を受けるが、形態視は著しく阻害されている。この視覚野よりスライス標本を作成し、ケージドグルタミン酸による光スキャン刺激法と、複数の 2/3層錐体細胞からの同時ホールセル記録法を用いて神経回路の機能解析を行った。その結果、両眼遮蔽した視覚野では正常な視覚体験を経た視覚野と同様な確率と強度で、記録細胞間に興奮性結合が検出された。一方、特異的な興奮性神経結合による微小神経回路は、ほとんど観察されなかった。従って、個々のニューロン間の神経結合は明暗など単純な視覚刺激があれば正常に形成されるが、それらの神経結合が特定の細胞をグループ化して微小神経回路網を形成するためには正常な視覚体験が必要であると考えられる。視覚反応選択性は幼若期の視覚体験に依存して形成されることから、この神経回路は視覚野ニューロンの反応選択性に関与することが示唆される。

4) 学術論文

J. Schwenk, M. Metz, G. Zolles, R. Turecek, T. Fritzius, W. Bildl, E. Tarusawa, A. Kulik, A. Unger, K. Ivankova, R. Seddik, JY. Tiao, M. Rajalu, J. Trojanova, V. Rohde, M. Gassmann, U. Schulte, B. Fakler and B. Bettler, “Native GABA(B) receptors are heteromultimers with a family of auxiliary subunits” *Nature*. **465**, 231-235 (2010).

A. Ishikawa, S. Shimegi, H. Kida and H. Sato, “Temporal properties of spatial frequency tuning of surround suppression in the primary visual cortex and the lateral geniculate nucleus of the cat” *Eur J Neurosci*. **31**, 2086-2100 (2010).

J. H. Marshel, T. Mori, K. J. Nielsen and E.M. Callaway, “Targeting single neuronal networks for gene expression and cell labeling in vivo” *Neuron* **67**, 562-74 (2010).

7) 招待講演

Yumiko Yoshimura, “Activity dependent maturation of functional local circuits”, 56th NIBB International Conference, Okazaki (Japan) March 2010.

吉村由美子, “大脳皮質神経回路の経験依存的発達”, 第10回脳と心のワークショップ, ルスツ, 2010.1

吉村由美子, “大脳皮質視覚野における微小神経回路網の経験依存的発達”, 第87回生理学会大会, 盛岡, 2010.5月.

8) 学会および社会的活動

日本生理学会, 日本神経科学会, 日本神経回路学会, 北米神経科学会

9) 他大学での非常勤講師, 客員教授

名古屋大学, 客員教授 (環境医学研究所) (吉村由美子)

鳥取大学大学院医学研究科, 非常勤講師 (吉村由美子)

11) 外部獲得資金

科研費基盤研究 (B), 「大脳皮質錐体細胞間抑制性結合の機能的役割」, 吉村由美子 (代表) (2009-2011年).

科研費新学術領域研究, 「視覚情報処理の基盤をなす皮質内メゾ回路の構築と形成」, 吉村由美子 (代表) (2010-2014年).

科研費若手研究 (B), 「大脳皮質の錐体細胞間抑制を担う神経回路微細構造の解明」足澤悦子 (代表) (2009-2010年).

JSTさきがけ, 「視覚系をモデルとした, 情報処理の基盤をなす神経回路の解析」, 吉村由美子 (代表) (2008-2011年).

大幸財団学術研究助成, 「大脳皮質の錐体細胞間抑制を担う神経回路の構造基盤」, 吉村由美子 (代表) (2009-2010年).

公益信託成茂神経科学研究助成基金, 「マウス海馬におけるカイニン酸型受容体サブユニット GluK2/3 (GluR6/7)および GluK5 (KA2) の局在解析」, 足澤悦子 (代表) (2010年).

堀科学芸術振興財団第19回研究助成, 「新規トレース法を用いた大脳視覚野における情報処理過程とシナプス出入力関係の解析」, 森琢磨 (代表) (2010-2011年).