

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：AMED-CREST「脳神経回路」領域
2. 研究開発課題名：大脳皮質の機能的神経回路の構築原理の解明
3. 研究開発代表者：大木 研一（国立大学法人九州大学）
4. 研究開発の成果

大脳皮質には数百億の神経細胞が存在するが、その機能によって何十もの領野に分かれ、各領野も神経細胞の機能によって、さらに細かいモジュールに分割されている。それでは、何が機能的な神経回路の最小単位なのだろうか？そのような最小単位を解明できれば、大脳皮質は単位回路が並列に組み合わさったものとして理解されるであろう。本研究では、単一細胞レベルの解像度をもつ独自の *in vivo* 二光子イメージング技術を用いて、機能的な大脳局所回路の解明を目指す。具体的に、6つのテーマを設定する。①ミニコラムに対応する機能的構造の解明、②機能的局所回路の発生-クローン説、③機能的局所回路の発生-活動依存説、④局所神経回路と細胞の反応選択性の関係、⑤情報表現、⑥デコーディング。27年度は以下の2つのテーマを追求した。②機能的局所回路の発生-クローン説、⑥デコーディング。クローン説については、開眼後に、クローン内の細胞の方位選択性の分布がどのように変化するかを検証した。デコーディングについては、数百の細胞からの画像の再構成に、細胞間のノイズ相関が与える影響を調べた。また、スパースな Gabor 再構成により、より多くの情報が得られることを見出した。研究期間全体で得られた成果は以下のとおりである。①ミニコラムに対応する機能的構造の解明では、大脳皮質におけるミニコラムの一部は機能的な単位として働いていることを明らかにした。同一ミニコラムに属する細胞は類似した方位選択性を持つ傾向があり、特に約3割のミニコラムでは方位選択性が揃っていることが見出された。②機能的局所回路の発生-クローン説では、視覚野の神経細胞の機能が、どのように決定されるのかを明らかにした。同じ前駆細胞から分化した神経細胞の過半数が、類似した方位選択性を示すことが見出され、どの前駆細胞から分化したかが、視覚野の神経細胞の機能に影響を及ぼすことが示唆された(Neuron, 2012)。③機能的局所回路の発生-活動依存説では、活動抑制の実験により、方位選択性の成熟の過程と、方位バイアスの均等化の過程は、別の過程であり、それぞれ活動非依存的、活動依存的であることが発見された (Nature Neurosci, 2015)。④局所神経回路と細胞の反応選択性の関係では、スパインの2光子カルシウムイメージングにより、ある方位選択性を持つ細胞に、どのような方位選択性の情報が入力しているかを調べることが可能になった。また、外側膝状体から視覚野の4層に投射する軸索の2光子カルシウムイメージングにより、マウスにおいても視覚野の4層への入力方位選択性を持たないことが示された(Nature Neurosci, 2016)。⑤情報表現では、複数の視覚特徴に対応する多次元の特徴空間が、細胞集団の受容野で均一に被覆されていることが示された。⑥デコーディングでは、数百個の神経細胞の集団の活動から、動物が見ている画像を再構成することに成功した。さらに、画像再構成に対するノイズ相関の影響を明らかにし、また視覚野の細胞の受容野構造を考慮に入れたスパースな情報の読み出しが、画像再構成の成績を向上させることを示し、視覚野の細胞集団における情報表現に新たな知見を与えた。

主要な発表論文

- (1) Ohtsuki G, Nishiyama M, Yoshida T, et al. (2012) Similarity of visual selectivity among clonally related neurons in visual cortex. *Neuron* 75: 65-72.
- (2) Hagihara KM, Murakami T, Yoshida T, et al. (2015) Neuronal activity is not required for the initial formation and maturation of visual selectivity. *Nat Neurosci* 18: 1780-1788.
- (3) Kondo S, Ohki K. (2016) Laminar differences in the orientation selectivity of geniculate afferents in mouse primary visual cortex. *Nat Neurosci* 19: 316-319.