

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：視覚野の機能構築の発達
2. 研究開発代表者： 大木 研一（九州大学）
3. 相手国研究代表者：マティアス・カシューベ（所属 フランクフルト高等研究院・ゲーテ大学（ドイツ））
4. 研究開発の成果

大脳皮質の機能構築—神経細胞の機能がどのように皮質内に配列されているか—が、どのように発達してくるのかは、神経科学の中心的なテーマの一つである。過去数年で、視覚野の研究をする上でマウスは重要なモデルとなりつつある。しかしながら、マウスの視覚野で実験的研究と理論的研究を組み合わせた研究は未だ非常に少ない。最近の我々の研究から、マウスが開眼した後に、機能的構築が大きく変化することが見出された。このことは、発達中に神経細胞間の結合がどのように組織化され、大脳皮質の機能構築がどのように形成されるのかのメカニズムを研究する上で貴重な機会となると考えられる。さらに、最近の技術的進歩により、機能的構築の変化を細胞レベルで、しかも数千の細胞から同時に観察することが初めて可能になってきている。この提案では、発達中のマウスの視覚野で、数千の神経細胞の2光子カルシウムイメージングを行い、正常な発達時に機能構築がどのように変化するかを研究する。それと相補的に、計算論的な神経回路のモデルを構築し、皮質内の神経回路と皮質への入力のような変化が、実験的に観察された機能構築の変化を説明するかを理解する。発達の際に個々の神経細胞の反応特性がどのように変化しているのかを直接観察するために、開眼直後から繰り返し2光子カルシウムイメージングを行う。また、神経回路モデルにおいても時間的な変化を調べ、実験とモデルの結果を定量的に比較して、神経回路の再構成のメカニズムを同定する。

今年度、日本側は、マクロズーム顕微鏡を用いて、広視野カルシウムイメージング法を行い、正常な発達の際に、マウスの大脳皮質の自発活動のパターンが大きく変化することを見出した。さらに、2光子イメージング法を用いて、マウスの視覚野の神経細胞の反応特性の変化を継時的に観察する方法を開発した。またドイツ側は、日本側の、広視野カルシウムイメージングによる発達期のマウスの大脳皮質の自発活動のデータを受け取り、その解析をスタートした。