
生体情報研究系

DEPARTMENT OF INFORMATION PHYSIOLOGY

●概要

分子生物学的研究により神経系の機能素子やシナプスの研究が飛躍的に進む一方、脳機能イメージングの進歩により大脳皮質等の機能局在の研究が進んでいる。しかしマイクロとマクロのレベルをつなぐ神経回路でどのように情報が処理されているかについては未解明な事が多く残されている。本研究系では、脳における情報処理機構をトップダウンとボトムアップの両面から研究している。

●Outline

Molecular approach has been very successful in identifying and elucidating functional elements and their functions, and imaging techniques have provided a large amount of information of the functional localization of the cerebral cortex and other brain structures. It remains largely unknown, however, how information is processed in the neuronal networks, which connect the microscopic and macroscopic levels of the brain. In the Department of Information Physiology, both of top-down and bottom-up approaches are taken to investigate the mechanism of information processing of the brain.

<目次>

感覚認知情報研究部門 P.44
神経シグナル研究部門 P.46
神経分化研究部門 P.49
(時系列生命現象研究領域)

Division of Sensory and Cognitive Information P.44
Division of Neural Signaling P.46
Division of Developmental Neurophysiology P.49
(Department of Development Differentiation and Regeneration)

感覚認知情報研究部門 Division of Sensory and Cognitive Information

職員 (Staff)



教授 小松 英彦

静岡大学理学部卒, 大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程修了, 工学博士。弘前大学医学部助手, 同講師, 米国 NIH 客員研究員, 電子技術総合研究所主任研究官を経て平成6年10月から教授(併任), 平成7年4月から現職。
専攻: 神経生理学。

Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

1982 Completed the doctoral course in Osaka University. 1982-1988 Hirosaki University. 1985-1988 National Eye Institute, U.S.A. 1988-1995 Electrotechnical Laboratory. 1995 Professor, NIPS.
Speciality: Neurophysiology



准教授 伊藤 南

大阪大学基礎工学部卒, 同大学大学院基礎工学研究科博士課程修了, 工学博士。理化学研究所フロンティア研究員, 米国ロックフェラー大学博士研究員を経て平成10年1月から現職。
専攻: 神経生理学。

Associate Professor: ITO, Minami, PhD

1989 Completed the doctoral course in Osaka University. 1989-1994 Riken Institute. 1994-1998 Rockefeller University. 1998 Associate Professor, NIPS.
Speciality: Neurophysiology

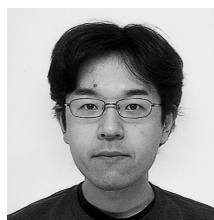


助教 郷田 直一

京都大学工学部卒, 同大学大学院人間・環境学研究科博士課程修了, 博士(人間・環境学)。(株)国際電気通信基礎技術研究所研究員を経て平成15年9月から現職。
専攻: 視覚心理物理学。

Assistant Professor: GODA, Naokazu, PhD

1998 Completed the doctoral course in Kyoto University. 1998-2003 ATR. 2003 Assistant Professor, NIPS.
Speciality: Visual Psychophysics



助教 鯉田 孝和

東京工業大学理学部卒, 同大学院総合理工学研究科博士課程修了, 博士(工学)。平成12年4月から生理研研究員。平成19年5月から現職。
専攻: 視覚心理物理学, 神経生理学。

Assistant Professor: KOIDA, Kowa, PhD

2000 Completed the doctoral course in Tokyo Institute of Technology. 2000 Research Fellow, NIPS. 2007 Assistant Professor, NIPS.
Speciality: Visual Psychophysics, Neurophysiology



研究員 平松 千尋

筑波大学第二学群生物学類卒, 東京大学大学院新領域創成科学研究科博士課程修了, 生命科学博士。東京大学大学院新領域創成科学研究科客員共同研究員を経て平成18年7月から現職。
専攻: 生命科学。

Postdoctoral Fellow: HIRAMATSU, Chihiro, PhD

2006 Completed the doctoral course in Tokyo University. 2006 Research Fellow, Tokyo University. 2006 Research Fellow, NIPS.
Speciality: Life Science



研究員 横井 功

藤田保健衛生大学卒, 総合研究大学院大学博士課程単位取得退学。平成19年5月から現職。
専攻: 神経生理学。

Research Fellow: YOKOI, Isao, PhD

1998 Graduated from Fujita Health University of Health Science. 2007 Graduated from the Graduate University for Advanced Studies. 2007 Postdoctoral Fellow, NIPS.
Speciality: Neurophysiology

研究内容

感覚認知情報部門は視覚および視覚認知の神経機構を研究対象としている。主にサル(霊長類)の視覚野からニューロン活動を記録し, ニューロンの刺激選択性や, 異なる種類の刺激への反応の分布を調べることで, 視覚情報の脳内表現を明らかにすることを試みると共に, さまざまな行動課題時のニューロン活動を分析することにより, それらの視覚情報が知覚や行動にどのように関係しているかを調べている。また最近無麻酔のサル(霊長類)の機能的磁気共鳴画像法(fMRI)による視覚関連脳活動の解析を進めている。具体的な課題としては

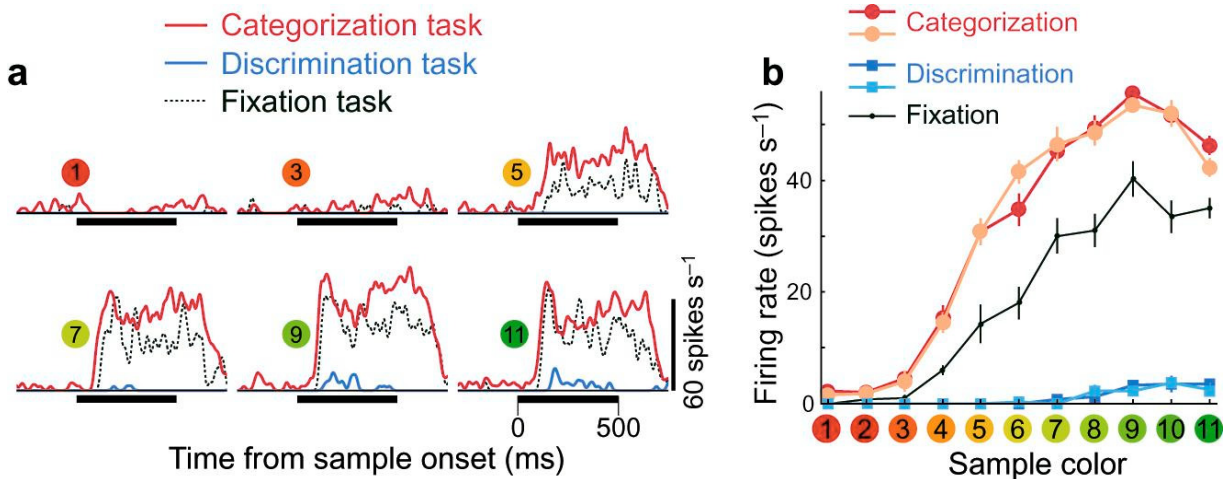
(1) 物体の表面の属性(色や明るさ)が大脳皮質でどのように表

現されているか、
 (2) それらの情報がどのように知覚や行動に関係しているか、
 (3) 視野の離れた場所に存在する要素刺激を統合して一つの物体として認知する仕組み、
 (4) さまざまな向きの局所の輪郭の情報がどのように組み合わせられて図形パターンが表現されるか、
 といった問題に関して実験を行っている。

Research works

The main purpose of this division is to study the neural mechanisms of visual perception. The human visual system is a complicated parallel and distributed system where several neural structures play

different roles, but are still able to generate a unified and integrated percept of the outer world. This system also has sophisticated mechanisms that enable reconstruction of three-dimensional structures from two-dimensional retinal images. To understand the neural substrates of these abilities in our visual system, we are recording neuronal activities from the primary visual cortex and extrastriate visual areas. We are analyzing the stimulus selectivity of neurons to determine the representation of various kinds of visual features, such as color, motion, shape and depth. We are also studying the dynamics of visual information processing in the cortex by analyzing the temporal pattern of neural activities. In addition, to explore the ways in which various visual features contribute to visual perception, psychophysical experiments are conducted in this laboratory.



色覚には少なくとも二つの異なる働きがある。一つは色をカテゴリー的に見る働きでもう一つは細かく見分ける働きである。これら二つの働きは状況に応じて使い分けられるが、このような時に多くのサル下側頭皮質ニューロンにおいて同一の色刺激に対する活動が変化することがわかった。それらのうちの多くは、色をカテゴリー的に判断する時には反応が強くなり、細かく見分ける時には反応が弱くなった。図はそのようなニューロンの例で、a は6つの色に対するカテゴリー課題、弁別課題、注視課題時の反応のヒストグラム、b は色と反応強度の関係をグラフで表したものである。

Two different functions can be distinguished in our color vision; one is categorization, the other is fine discrimination. These functions are utilized depending on the task demand, and we found that activities of many neurons in the inferior temporal cortex of the monkey to the same color stimulus changes depending on the task demands. Many neurons showed stronger responses when the monkey makes categorical color judgement than when it makes fine discrimination. This figure shows the responses of one such example of neuron. Responses during categorization, discrimination and fixation tasks are shown as histograms in a and as line graphs in b.

神経シグナル研究部門 Division of Neural Signaling

職員 (Staff)



教授 井本 敬二

京都大学医学部卒，医学博士。国立療養所宇多野病院医師，京都大学医学部助手，講師，助教授，マックス・プランク医学研究所研究員を経て，1995年4月から現職。
専攻：神経生理学。

Professor: IMOTO, Keiji, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. Medical Staff, National Utano Hospital. Instructor, Lecturer, and Associate Professor, Kyoto University Faculty of Medicine. Research Associate, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung. 1995 Professor, NIPS.
Specialty: Neurophysiology



准教授 古江 秀昌

九州工業大学大学院情報工学研究科博士課程修了，情報工学博士。佐賀医科大学助手，九州大学医学研究院助手，助教を経て，2009年2月から現職。
専攻：神経生理学。

Associate Professor: FURUE, Hidemasa, PhD

Graduated from Kyushu Institute of Technology Graduate School of Computer Science and System Engineering. Research Associate, Saga Medical School. Research Associate and Assistant Professor, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences. 2009 Associate Professor, NIPS.
Specialty: Neurophysiology

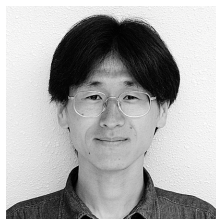


助教 山 肩 葉子

京都大学大学院医学研究科博士課程修了，医学博士。京都大学医学部助手，ロックフェラー大学研究員を経て，1991年9月より現職。
専攻：生化学，神経化学。

Assistant Professor: YAMAGATA, Yoko, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Graduate School of Medicine. Research Associate, Kyoto University Faculty of Medicine. Postdoctoral Fellow, The Rockefeller University. 1991 Assistant Professor, NIPS.
Specialty: Biochemistry, Neurochemistry

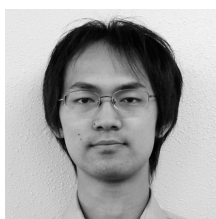


助教 佐竹 伸一郎

名古屋大学大学院理学研究科博士課程修了，博士(理学)。三菱化学生命科学研究科博士研究員，科学技術振興事業団 CREST 研究員を経て，2002年9月より現職。
専攻：神経生理学，生化学。

Assistant Professor: SATAKE, Shin'Ichiro, PhD

Graduated from Nagoya University Graduate School of Science. Postdoctoral Fellow of Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences, Research Fellow of CREST (JST). 2002 Assistant Professor, NIPS.
Specialty: Neurophysiology, Neurochemistry



研究員 加勢 大輔

総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了，博士(理学)。2009年4月より現職。
専攻：神経生理学。

Postdoctoral Fellow: KASE, Daisuke, PhD

Graduated from The Graduate University for Advanced Studies School of Life Sciences. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS.
Specialty: Neurophysiology



研究員 竹内 啓太

九州工業大学大学院生命体工学研究科博士課程修了，博士(情報工学)。日本学術振興会研究員を経て，2009年4月から現職。
専攻：神経生理学。

Postdoctoral Fellow: TAKEUCHI, Keita, PhD

Graduated from Kyushu Institute of Technology Graduate School of Life Science and System Engineering. JSPS Research Fellow. 2009 Research Fellow, NIPS.
Specialty: Neurophysiology

研究内容

神経シグナル部門では，神経細胞間および局所神経回路を形成する細胞集団における情報処理のメカニズムを，主に電気生理学的な立場から解析している。また，分子の異常と個体の異常を結びつけるひとつの手段として，自然発症の遺伝子変異もしくは遺伝子改変モデル動物などを用い，複雑な生体システムにおける分子の機能を明らかにしてきている。実験手法としては脳のスライス標本および *in vivo* 標本を用いて，神経回路の機能を系統的に検討している。またカルシウム・カルモデュリン依存性キナーゼ II の機能的ノックアウトマウスの機能解析を行っている。その他に，分子・細胞レベルからの神経回路理解に向

けて、コンピュータを組み込んだ実験(ダイナミッククランプ法)や計算論的なアプローチなども導入しつつある。

主に現在行っている研究は以下のとおりである。

(1) 電位依存性カルシウムチャンネルの異常により起こる神経疾患の病態解明

本チャンネルの異常により、ヒト、マウスで小脳失調症やてんかんなどの神経疾患が起こることが知られている。しかし変異がいかに神経疾患を起こすかに関してはほとんど知見がない。われわれはいろいろな測定方法をあわせて用い、単一の分子の異常が脳機能にどのような影響を与えるかを検討している。

カルシウムチャンネルに変異があるてんかんモデルマウスの *tottering* マウスでは、視床から大脳皮質へのフィードフォワード抑制が顕著に障害されていることを明らかにした(図1)。

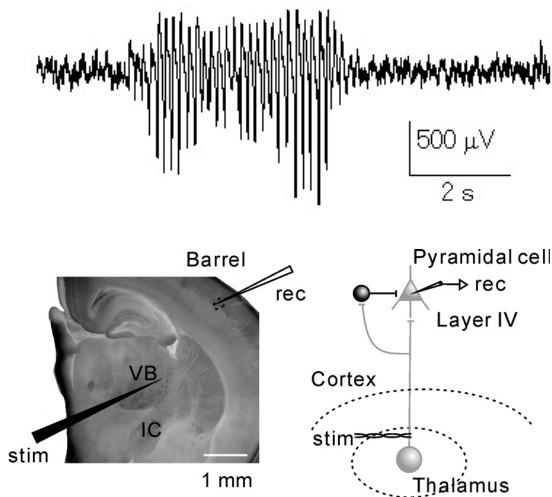


図1. *tottering* マウスの欠神発作の脳波(上)。大脳皮質と視床を結ぶ神経線維を保った脳スライス標本(下左)。*tottering* マウスでは、視床から大脳皮質細胞への2シナプス性抑制性入力低下していた(下右)。

Figure 1. EEG of a *tottering* mouse during absence seizure (top). A brain slice preparation in which the connection between the thalamus and the cerebral cortex is preserved (bottom left). The disinynaptic inhibitory input to cortical cells from the thalamus was reduced in *tottering* mice (bottom right).

(2) *In vivo* 脊髄における痛みの情報処理機構とその異常

脊髄の背側に位置する後角表層は、痛み情報の末梢から中枢への入り口である。脊髄後角表層の神経は皮膚の痛みや熱などを受容する一次求心性線維から興奮性のシナプス入力を受ける、また、脊髄介在神経および上位中枢から下行性に抑制性の入力を受けるなど、痛覚情報の伝達やその調節に重要な役割を果たすと考えられている。しかしながら、痛みの調節機構の詳細や、その基盤となる神経回路の役割は不明なことが多い。我々は独自に開発を行った *in vivo* パッチクランプ法を主に用い、皮膚への生理的な感覚刺激によって誘起されるシナプス応答の定量解析を行うなど、痛みの情報処理やその調節を担う

神経回路の同定、およびその生理的役割を明らかにしている。また、病的状態における難治性疼痛を想定した神経因性疼痛モデル動物などを用い、その発症メカニズムの解明も行っている。

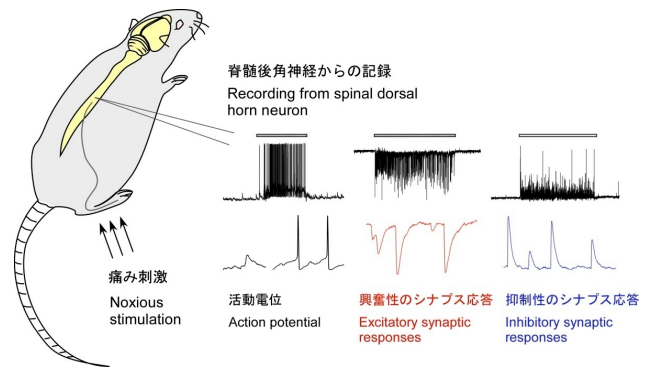


図2. 脊髄後角からの *in vivo* パッチクランプ記録法

生理的環境下に近い状態で脊髄後角神経から記録を行い、皮膚への痛み刺激によって誘起されるシナプス応答を詳細に記録・解析する。図中のトレースは活動電位、興奮性シナプス応答、抑制性シナプス応答を示す。この記録法は、生理的な感覚刺激によって誘起される応答が解析できるため、得られた結果を動物の行動学実験と比較・検討することができ、痛覚伝達の基盤を成す神経回路の同定やその生理的役割の解明に有用である。

Figure 2. *In vivo* patch-clamp recording

Cutaneous noxious stimuli evoked synaptic responses in spinal dorsal horn neurons of anesthetized animals. *In vivo* patch-clamp recording technique enables us to analyze action potentials, excitatory and inhibitory synaptic responses elicited by natural sensory stimulation applied to the skin. This method is useful to understand the spinal nociceptive circuits and their physiological role.

(3) 拡散を介した異種シナプス抑制の分子基盤

神経細胞は、シナプスを介して単一方向のみならず逆行性や拡散性にも情報を伝達する可能性が指摘されている。われわれは、①脳幹の下オリーブ核から小脳プルキンエ細胞へ投射する登上線維の興奮性伝達物質グルタミン酸が、籠細胞から同じプルキンエ細胞に入力する GABA 作動性シナプス伝達を抑制することを発見し、②この異種シナプス抑制は、登上線維終末から拡散したグルタミン酸が籠細胞の軸索終末に存在する AMPA 受容体を活性化することにより惹起されることを明らかにした。現在、この“拡散というユニークな神経回路”が、神経細胞やグリア細胞のグルタミン酸輸送体タンパク質(EAAT4, GLAST, GLT-1)によって制御されるメカニズムを追究している(図3)。

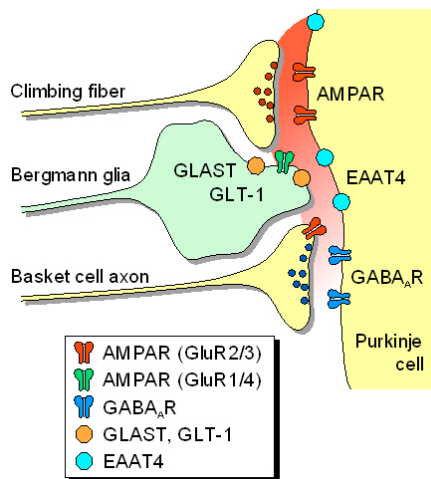


図3. 登上線維から放出されたグルタミン酸は、拡散して籠細胞の前シナプス性 AMPA 受容体 (GluR2/3) に作用することにより、籠細胞の GABA 放出を阻害する。グルタミン酸のシナプス外拡散は、グルタミン酸輸送体 (EAAT4/GLAST/GLT-1) によって厳密に制御されている。

Figure 3. Glutamate released from the climbing fibers diffuses from the synaptic cleft and activates presynaptic AMPA receptors (GluR2/3) of the basket cell terminals, and leading to inhibition of GABA release from the basket cells. Extrasynaptic glutamate concentration is controlled by glutamate transporters (EAAT4/GLAST/GLT-1).

Research works

Our main interest lies in elucidation of the mechanism of transduction and integration of neural information in the nervous system. More specifically, we are trying to understand the basic properties of neural information processing between neurons or among a group of neurons constituting a local network. We are also interested in the pathophysiological mechanism how a single gene mutation leads to a symptom (such as ataxia and epilepsy), particularly in Ca^{2+} channel mutant mice. Additionally, we have recently started to make a computational approach, incorporating

computer-based neurons into brain slice measurements (dynamic clamp), together with computational simulation of network functions. The following are currently ongoing major projects.

(1) Studies of neurological disorders caused by calcium channel mutations. Mutations of the voltage-gated calcium channels are associated with neurological disorders of human and mice, which include cerebellar ataxia and some forms of seizure disorders. We study the relation how a single mutation causes neurological manifestations, mainly using brain slice preparations.

Recently, we identified a dramatic impairment in the neural circuit of feedforward inhibition in the thalamocortical projection in epileptic calcium channel mutant mice *tottering* (Fig. 1).

(2) *In vivo* spinal nociceptive transmission and its plastic change. The spinal dorsal horn, especially superficial dorsal horn, has an important role in the transmission and modulation of nociceptive information. Superficial dorsal horn neurons make excitatory synaptic contacts with noxious primary afferent fibers. In addition, dorsal horn neurons receive inhibitory synaptic inputs from spinal interneurons and descending inhibitory neurons in the brain stem. We investigate the spinal modulatory mechanism of nociceptive transmission by using *in vivo* patch-clamp recording techniques (Fig. 2). We also study the underlying mechanism for the development of chronic pain.

(3) Transmitter diffusion-mediated crosstalk between heterologous neurons. We previously reported that the excitatory transmitter glutamate diffused from climbing fiber (CF) terminals [projection to cerebellar Purkinje cells (PCs) from the inferior olive in the brain stem] presynaptically suppressed the inhibitory information flow from basket cells (BCs) to the same PCs. The heterosynaptic inhibition is mediated by the activation of presynaptic AMPA receptors expressed at the BC terminals. Recently, we found that glutamate transporters (EAAT4/GLAST/GLT-1) take unique part in determining the degree of CF-induced inhibition by influencing the glutamate concentration in the route of its extrasynaptic diffusion (Fig. 3).

神経分化研究部門
Division of Developmental Neurophysiology

岡崎統合バイオサイエンスセンター

時系列生命現象研究領域

**Department of Development
Differentiation and Regeneration,
OKAZAKI INSTITUTE FOR
INTEGRATIVE BIOSCIENCE**

兼務

職員 (Staff)

教授 吉村 由美子
(生理学研究所兼務)



大阪府立大学卒, 大阪大学大学院医学研究科修士課程終了, 同博士課程修了, 医学博士, 日本学術振興会特別研究員(大阪バイオサイエンス研究所), 名古屋大学環境医学研究所助手, ソーク生物学研究所研究員, 名古屋大学環境医学研究所准教授を経て平成21年2月から現職。
専攻: 神経生理学。

Professor (concurrent, NIPS): YOSHIMURA, Yumiko, PhD
1989 Graduated from Osaka Prefecture University. 1995 Completed the doctoral course, Osaka University, Faculty of Medicine. 1995 Postdoctoral Fellow, Osaka Bioscience Institute. 1997 Assistant Professor, Nagoya University. 2006 Associate Professor, Nagoya University. 2009 Professor, NIPS.
Speciality: Neurophysiology

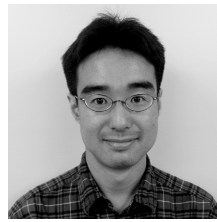
准教授 東島 眞一
(生理学研究所兼務)



東京大学理学部生物化学科卒, 同大学院博士課程修了, 理学博士。基礎生物学研究所助手, 科学技術振興事業団さきがけ研究専任研究員, ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校客員研究員を経て平成15年11月から現職。
専攻: 神経生理学, 発生神経科学。

**Associate Professor (concurrent, NIPS):
HIGASHIJIMA, Shin-ichi, PhD**

1989 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. 1994 Completed the doctoral course in Science, University of Tokyo. 1994 Research Associate, National Institute for Basic Biology. 1996 PREST Researcher. 1998 Research Scientist, State University of New York at Stony Brook. 2003 Associate Professor, NIPS.
Speciality: Developmental Neurobiology, Neurophysiology

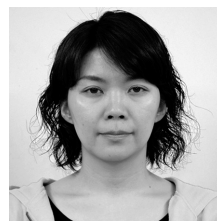


助教 森 琢磨

京都大学理学部卒, 同大学院理学研究科博士課程修了, 博士(理学)。京都大学霊長類研究所博士研究員, ソーク研究所博士研究員を経て, 平成21年3月より現職。
専攻: 神経生理学, ウイルス学。

Assistant professor: MORI, Takuma, PhD

Graduated from Faculty of Science, Kyoto University. Completed the doctoral course in Science, Kyoto University. Postdoctoral fellow, Primate Research Institute, Kyoto University. Research associate, Salk Institute for Biological Studies. Assistant Professor, NIPS.
Speciality: Neurophysiology, Virology



研究員 足澤 悦子

総合研究大学院大学生命科学研究科卒, 理学博士。平成18年4月から現職。
専攻: 神経解剖学。

Postdoctoral Fellow: TARUSAWA, Etsuko, PhD

2006 Graduated from School of Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2006 Postdoctoral Fellow at NIPS.
Speciality: Neuroanatomy



**日本学術振興会特別研究員
木村 有希子**

埼玉大学卒, 東京大学理学系研究科修了, 理学博士, 生理研究員を経て平成19年4月から現職。
専攻: 発生生物学。

Postdoctoral Fellow: KIMURA, Yukiko, PhD

1999 Graduated from Saitama University. 2004 Completed the doctoral course in biological sciences, the University of Tokyo. 2004 Research fellow, NIPS.
Speciality: Developmental Biology



研究員 石川 理子

大阪大学基礎工学部卒, 大阪大学生命機能研究科博士課程終了, 理学博士。日本学術振興会特別研究員を経て, 平成21年4月から現職。
専攻: 神経生理学。

Postdoctoral Fellow: ISHIKAWA, Ayako, PhD

2008 Completed the doctoral course in Osaka University. 2008 Research Fellow, JSPS. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS.
Speciality: Neurophysiology

研究内容

(1) 大脳皮質視覚野の神経回路の解析

大脳皮質の中でも一次視覚野は、個々の細胞の視覚刺激に対する反応選択性やコラム構造が明確であるため、脳機能とシナプス・神経回路の関係を直接対応付けて解析するのに適した脳領域であると考えられる。そこで、我々は、マウスやラットの脳皮質視覚野から作成したスライス標本を用い、複数の細胞からの同時ホールセル記録法、ケージドグルタミン酸によるレーザースキャン局所刺激法等を組み合わせ、その神経回路を解析し、以下のような成果を上げている。1) 2/3層錐体細胞へ入力を送る細胞の空間分布を調べた結果、興奮性結合している錐体細胞ペアは、別の2/3層錐体細胞や4層細胞からも高い割合で共通の興奮性入力を受けており、非常に微細なスケールの神経回路網を形成している結果を得た。2) 興奮性錐体細胞の単発発火によって、近傍の別の錐体細胞に非常に短潜時の抑制性反応が生じることを見出した。2/3層において解析した結果、錐体細胞の軸索が抑制性細胞の樹状突起・細胞体を介さずに、直接抑制性細胞の軸索終末を活性化し、伝達物質を放出させるという全く新しいタイプの回路による抑制反応であることが判明した。現在、このようなシナプス・神経回路の特性や制御機構の解析をさらに進めると共に、視覚情報処理における役割を明らかにするために、遺伝子工学的手法を併用した解析や、麻酔動物を用いた視覚生理実験を行っている。

(2) 大脳皮質視覚野の経験依存的発達メカニズム

個々の一次視覚野ニューロンは、特定の視覚刺激に選択的に反応するが、この反応選択性を作り出す機能的神経回路の形成には、遺伝的に定められた神経結合形成と、生後の視覚体験に依存した可塑的調整の2つの段階がある。このため、生まれた時点では未熟な選択性は、発達に伴い成熟する。我々は、視覚反応の経験依存的な発達機構を明らかにするために、様々な発達段階にある動物および暗室飼育等により視覚入力を操作した動物、分子生物学的手法により特定の分子の発現を制御した動物の視覚野を用いて、その神経回路やシナプス可塑性および視覚反応可塑性を調べている。

(3) 運動機能の基盤となる神経回路の形成

神経回路は、転写因子の発現と活動依存的な修飾機構により規定される個々のニューロンにより構成される。特定のニューロンは神経回路機能に見合った特性(イオンチャネルによる膜興奮性や伝達物質の種類)を獲得する。発生過程において個々のニューロンが生まれ神経機構が成立するメカニズムを、トランスジェニックゼブラフィッシュなどを用いて解析している(東島准教授ほか)。

Research works

1. Analysis of the neuronal circuits in visual cortex

Primary visual cortex is one of the best areas to study the relationship between brain functions and synapses/neural circuits, because the visual responsiveness of each neuron and the functional columnar structures are well characterized in this area. Therefore, we have analyzed the synapses and neuronal circuits in this cortical area, and clarified their basic properties. For example, we tested for fine-scale specificity of connections in rat visual cortex using cross-correlation analyses of synaptic currents evoked by laser scanning photostimulation. Recording simultaneously from adjacent layer 2/3 pyramidal cells, we found that when the cells were connected they shared inputs from individual excitatory neurons in layer 4 and layer 2/3. Thus, excitatory connections from layer 4 to layer 2/3 and within layer 2/3 form fine-scale assemblies of selectively interconnected neurons. To characterize connection properties further and elucidate the role of the fine-scale circuit in visual information processing, we are currently conducting electrophysiological analyses of neural circuits using slice preparations prepared from transgenic mice in which cells responding to particular visual stimulation can be visualized by fluorescent proteins expressed in an activity-dependent manner.

2. The activity-dependent developmental of visual responsiveness and neuronal circuits

It is known that visual function matures under the strong influence of postnatal experience. We have been examining the effect of manipulation of visual inputs on the development of synaptic connections and neuronal circuits, to unravel the synaptic mechanisms of activity-dependent maturation of cortical functions.

3. Neuronal basis of locomotion and its development

Recent molecular genetic studies suggest that the expression of transcription factors in the developing spinal cord helps determine the morphological and physiological properties of neurons. Using the zebrafish preparation, we have been examining the electrophysiological and morphological properties of neurons specified by individual or sets of transcription factors.

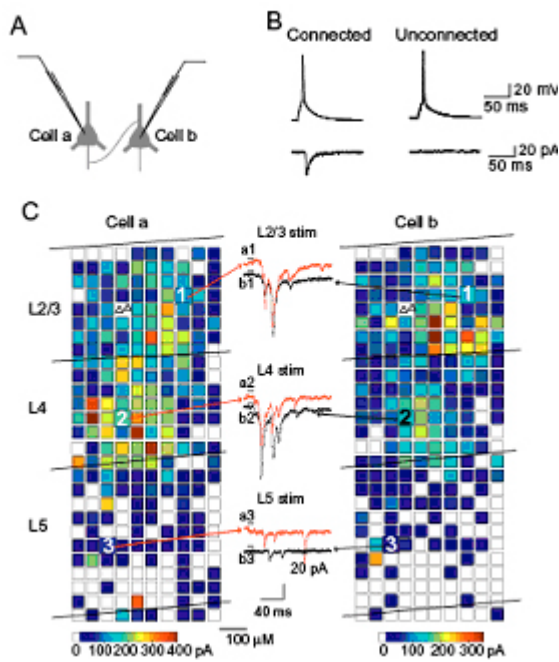


図1 ケージドグルタミン酸を用いた光刺激法による局所神経回路の解析

シナプス結合がみられた 2 個の 2/3 層錐体細胞への興奮性入力のマップを左右にそれぞれ示す。2 つの△は記録したニューロンペアの位置を示す。中央は矢印で示した場所の刺激に伴い 2 個の細胞から同時に記録された EPSC の例。興奮性結合しているペアにおいては、2/3 層刺激および 4 層刺激による EPSC のタイミングがかなり一致している。マップ上の各口で示した部位をそれぞれ刺激したときに生じた EPSC の大きさを擬似カラー表示している。

Analyses of photostimulation-evoked excitatory postsynaptic currents (EPSCs) simultaneously recorded in a pair of layer 2/3 pyramidal neurons that was synaptically connected.

For each of the two cells, reconstructions of the locations of photostimulation sites (coloured squares) relative to the locations of laminar borders and cell bodies of recorded pyramidal neurons (triangles) are shown. The colour of each square indicates the sum of amplitudes of EPSCs that were observed in response to photostimulation at that site.

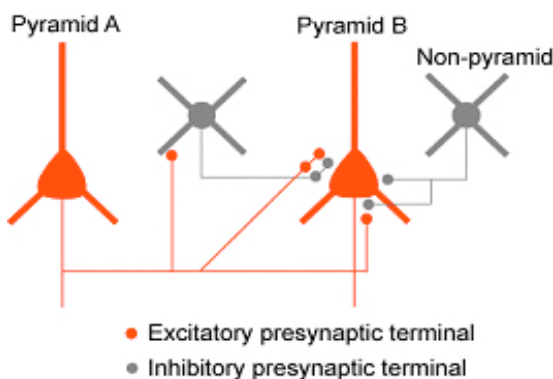


図2 抑制性細胞の細胞体・樹状突起ドメインをバイパスする錐体細胞間の抑制性伝達

Inhibition between nearby pyramidal neurons via inhibitory synaptic terminals

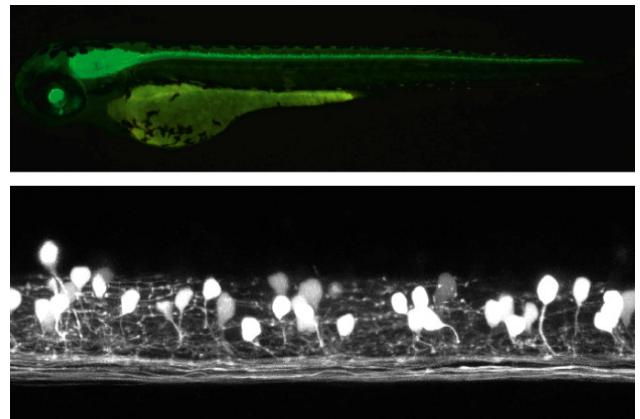


図3 生きたままニューロンを蛍光タンパクの発現によって可視化したトランスジェニックゼブラフィッシュ。上図は通常の蛍光写真。下図は共焦点顕微鏡画像。

Studies with zebrafish as a model system to understand molecular mechanisms underlying development of neuronal wiring and neurophysiology of locomotion.

In the transgenic zebrafish, a class of interneurons are easily identified by fluorescence of GFP in live animals. The upper panel is an image using a regular fluorescent microscope. The bottom panel is an image by a confocal microscopy.