

様式2-4-1

日米科学技術協力事業 脳研究「分野 グループ共同研究実施報告書 〔研究分野 2〕

1. グループ共同研究代表者

所属機関 職名・氏名

大阪大学大学院医学系研究科 教授・津本忠治

2. 研究課題名

神経活動による視覚野回路網の発達と可塑性の制御

3. 日本側グループ組織 (代表者及び分担者の所属 職・氏名)

代表者 大阪大学大学院医学系研究科 教授 津本忠治

分担者 大阪大学大学院医学系研究科 助教授 畠 義郎

分担者 日本学術振興会特別研究員 一坂吏志

分担者 大阪大学大学院医学系研究科 博士課程 亀山克朗

4. 米国側グループ組織 (代表者及び分担者の所属 職・氏名)

代表者 カリフォルニア大 サンフランシスコ校生理学教室 教授 Michael P. Stryker

5. 研究期間平成年月日～平成年月日

平成 12年 4月 1日～平成 15年 3月 31日

6. 研究の概要, 成果及び意義 (1000字)

哺乳類大脳皮質の神経回路は、主に遺伝情報にもとづいて形成された後、神経活動によって一部改変され、精緻化されることによって完成するとされている。この神経活動依存的な神経回路網の改変メカニズム解明のため、知見が特に集積している哺乳類視覚系において研究を行った。これまでの研究においては、視床外側膝状体から視覚野への入力線維の可塑性が主に注目されてきた。この入力線維は視覚野の第 1 層に投射して眼優位コラムを形成するが、生後初期の片眼視覚遮断により、このコラム構造や視覚野ニューロンの光反応性は顕著な可塑的变化を示す。しかし最近の研究により、視覚遮断による光反応の可塑性は入力層である第 1 層以外の層でも早く進行することが報告されている。このことは、少なくとも可塑性発現の初期段階においては、視床 - 視覚野間の神経投射でなく、これまで注目されてこなかった皮質内神経結合が重要な役割を果たしている可能性を示している。しかし、皮質内神経投射の改変について調べるには、特定の機能、例えば特定の眼からの情報を扱う神経投射を同定した上で、その変化を調べる必要がある。そこで、本研究課題では、視覚野神経回路の可塑性を検討するため、特定の皮質内神経連絡の形態的变化を明らかにする手法を開発した。視覚野内での可塑的变化は、第 1 層より入力を受ける第 2 層においてとりわけ早く観察される。そこで、第 1 層から第 2 層への神経投射の変化に着目した。

まず、第 1 層から第 2 層の特定部位への神経投射を調べる手法を検討した。皮質内因性

シグナルの光学計測により眼優位コラムを確認した上で、特定の部位、例えば両眼コラムの境界領域の第 層に逆行性トレーサを注入することで、その部位に投射する第 層ニューロンを逆行性に標識することができた。このようにして標識した神経投射が、片眼視覚遮断により変化するかどうかを調べるため、複数トレーサの時間差注入標本を開発した。すなわち、1 回目のトレーサ注入と同じ部位に、片眼遮蔽の後、異なった逆行性トレーサを注入するという手法である。これは技術的に困難な手法ではあるが、種々の改良により良好な標本を得ることが可能になった。

この技術を用いて、2種類のトレーサにより標識された 層ニューロンの分布を片眼遮蔽前後で比較し、さらにその分布を光学計測で得られた眼優位コラムのパターンと重ね合わせることで、視覚野内神経連絡の可塑性を形態学的に明らかにすることができる。また、この手法は視覚野のみならず、様々な神経投射の変化を観察するのに応用可能なものである。

7. その他 (実施上の問題点,特記事項等)