

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25117004

研究課題名(和文)アストロサイトによる神経同期活動の制御とその機能の解明

研究課題名(英文)Control of synchronous activity of neurons by astrocytes and their functions

研究代表者

大木 研一(Ohki, Kenichi)

東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授

研究者番号：50332622

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 61,500,000円

研究成果の概要(和文):アストロサイトが発達期と成熟期で、神経細胞の活動にどのような影響を及ぼすのかを調べた。発達期には、アストロサイトの活動が神経細胞の同期活動を制御していることが示唆された。アストロサイトの活動が消失したマウスでは、視覚野の神経細胞の機能的成熟が阻害されることが示された。成熟期では、アストロサイトの活動は神経細胞の同期活動に抑制的な効果があることが示唆された。また、神経細胞の同期活動がアストロサイトの活動を惹起すること、さらに神経細胞の活動パターンとよく一致した血流変化をもたらすことを示した。

研究成果の概要(英文): We examined how astrocytes affect neuronal activity in developing mice and adult mice. In developing mice, astrocyte calcium activity enhances synchronous neuronal activity. In mice with little astrocyte activity, functional maturation of neurons in visual cortex is significantly suppressed. In adult mice, astrocyte calcium activity suppresses synchronous neuronal activity. Further, synchronous neuronal activity evokes astrocyte calcium activity and blood flow change similar to the pattern of neuronal activity.

研究分野：神経科学

キーワード：astrocyte neuron interaction activity calcium

1. 研究開始当初の背景

アストロサイトは神経細胞の活動の同期・非同期を制御している可能性がある。

脳神経系の機能には神経回路の活動が必須である。高等な生物では多数の神経細胞が集団としてユニットを形成し、それらが連結される事で神経回路が形成される。一つのユニットを形成する神経細胞群がどの程度同期して発火するかによって、連結先のターゲットへの影響を変化させることができる。同期した発火はターゲットを一気に強く興奮させるが、同期しない発火は複雑な情報をターゲットに伝えることができる。そのため同期・非同期を制御する機構が、脳の高次機能の発現には必須である。神経細胞と密接にコンタクトするアストロサイトは、ユニットの同期・非同期を制御する細胞の有力候補である。事実、発達期の脳スライス培養系でアストロサイトを刺激することで、興奮性神経細胞の同期的な発火が観察されている。また、近年の研究によりアストロサイトは神経細胞間のシグナル伝達を積極的に調節していることが明らかとなりつつある。そこで、本研究ではアストロサイトがアセンブリを形成し、主体的に神経細胞の活動の同期・非同期を含めた神経回路の動的特性、ひいては高次機能を含む多様な脳活動をコントロールしている可能性を追求する。

生体(in vivo)の脳でのグリア機能の解明は、始まったばかりである。

グリア細胞は神経細胞と異なり活動電位を発生しないため、その活動を電気活動として観察することが難しく、従来ほとんどのグリア研究は、培養細胞もしくは脳スライス標本を用いて研究されてきたため、生体の脳でどのように活動しているのか、どのような機能を持っているのか不明であった。近年、2光子カルシウムイメージングの進歩により、アストロサイトの活動を生体の脳で調べることが可能になった。我々の班は、生体の脳でのアストロサイトが、どのような脳機能を制御しているかを解明することを目標とする。

2. 研究の目的

生体(in vivo)の脳で、グリアアセンブリとくにアストロサイトのネットワークがどのように神経細胞の活動の同期・非同期を制御しているかを解明することを目標とする。

発達期には、大脳皮質上を大域的な同期活動が伝播するのが見られ、大脳皮質の機能的成熟に役立っていると考えられる。

そこで、①発達期の脳における同期活動の発生・伝播はアストロサイトによって制御されていると仮説を立て、アストロサイトのカルシウム上昇を抑制したとき、またはアストロサイト間のカルシウム上昇の伝播を抑制したとき、神経細胞の同期活動にどのような影響があるかを調べ仮説を検証する。また、②アストロサイトによって制御される発達期の同期活動は神経細胞の機能的成熟に重要であると仮説を立て、アストロサイトの異常により神経細胞の同期活動が障害されたとき、神経回路の機能的成熟がどのように障害されるかを調べ仮説を検証する。

成熟後は、発達期のような遅い同期活動はおもに睡眠時に見られ、覚醒時には遅い同期活動は消失し、速い同期活動が亢進する。このような遅い同期活動の消失、速い同期活動の亢進は、注意などの認知機能に対応していて、情報の効率的な伝達に役立っていると考えられる。

そこで、③成熟期には、注意がアストロサイトを介して視覚野の神経細胞の活動の同期・非同期を制御すると仮説を立て、アストロサイトのカルシウムが亢進しているとき、神経細胞の同期活動にどのような影響があるかを調べ仮説を検証する。

3. 研究の方法

アストロサイトのカルシウム濃度を in vivo で制御する系と、アストロサイトの 2 光子カルシウムイメージングを用いて、上記の仮説を検証する。

仮説①の検証には、発達期のマウス(P10-15)の大脳皮質のアストロサイトのカルシウム濃度の亢進を DREADD を用いて、抑制を BAPTA1-AM を用いて行ったときに、in vivo 2 光子カルシウムイメージングにより、神経細胞の同期活動にどのような影響があるかを調べる。

仮説②の検証には、アストロサイトの Ca 活動がほとんど生じない IP3R2KO マウスを用いて、V1 の神経細胞の視覚応答を in vivo 2 光子カルシウムイメージング計測し、視覚応答および方位選択性に影響があるかどうかを調べる。

仮説③の検証には、2色の in vivo 2 光子イメージングを用いてアストロサイトと神経細胞の活動を同時に計測し、無麻酔の成体マウスの一次視覚野で、アストロサイトの Ca 活動が亢進しているときに、神経細胞の活動にどのような影響がみられるかを調べる。

4. 研究成果

1. in vivo でアストロサイトの細胞体および突起部の Ca imaging を行う系の開発

アストロサイトの突起部分におけるカルシウム濃度の上昇は、細胞体と独立に高頻度に発生しているという報告があるため (Kanemaru et al., 2014)、突起部分のカルシウム濃度を in vivo で、2 光子カルシウムイメージングを行う系を2通り開発した。最初の方法では、AAV2/5 を用いて細胞膜に局在する GECI (genetically encoded calcium indicator) である Lck-GCaMP6f (Haustein et al., 2014) を、アストロサイト特異的なプロモータである GfaABC1D を用いてアストロサイトに導入した。2番目の方法では、飯野班 (東大) と田中班 (慶応大) と共同研究を行い、Mlc1-tTA マウス (Tanaka et al., 2012) と TRE-YC-Nano50 マウス (Kanemaru et al., 2014) を交配して、アストロサイトに特異的に YC-Nano50 を発現させた。これらのマウスを用いてアストロサイトのカルシウムイメージングを行ったところ、上述のような細胞体でのカルシウム上昇も観察されたが、遥かに頻繁に突起部分におけるカルシウム上昇が観察された。とくに突起の末端部においてカルシウム上昇が多く観察された。

2. 神経細胞とアストロサイトのカルシウム活動を同時に観察する系の開発

尾藤班で開発された赤色のカルシウム指示蛍光タンパクであるRCaMP2(Inoue et al., 2015)を、CaMKIIプロモーター下に AAV2/1 を用いて興奮性神経細胞に発現させ、cyto-GCaMP6f をGFAP の改変プロモーターである GfaABC1D プロモーター下に AAV2/5 を用いてアストロサイトに発現させた。940nm のフェムト秒レーザーでGCaMP6f を励起し、1040nm のレーザーでRCaMP2 を励起することにより、in vivo 2光子カルシウムイメージングで、神経細胞とアストロサイトのカルシウム活動を同時に、かつ2色で分離して観測することが可能となった。

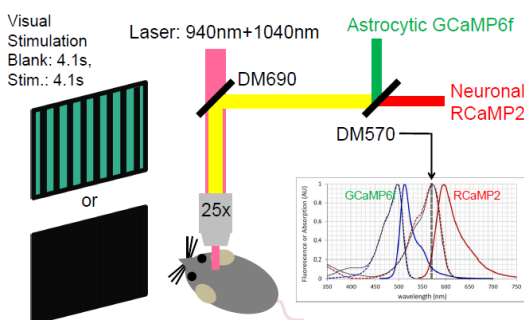


図1 神経細胞とアストロサイトの二色同時2光子Caイメージング

3. In vivo でアストロサイトのCa濃度を制御する系の開発

3-a BAPTA-AMによる制御: アストロサイトのカルシウム上昇の役割を調べるために、カルシウムバッファーであるBAPTA-AMをクモ膜上に投与してアストロサイトに選択的に取り込ませる系を開発した。

3-b DREADDによる制御: 選択的にin vivoでアストロサイトのカルシウム濃度を制御するために、DREADD (designer receptor exclusively activated by a designer drug)を用いた系を開発した。AAV2/8を用いて遺伝子導入を行い、アストロサイト特異的なGFAPプロモーターを用いて、アストロサイトにhM3D(Gq)もしくはhM4D(Gi)を発現させた。clozapine-N-oxide (CNO)をマウスの腹腔に投与すると、前者はGqシグナルを活性化し、後者はGiシグナルを活性化する。神経細胞の同期活動が観察される生後10-14日にアストロサイト内のカルシウム濃度を制御するためには、生後直後にウイルスを感染させる必要がある。従って0日齢のマウスの一次視覚野にこれらのウイルスを感染させる方法

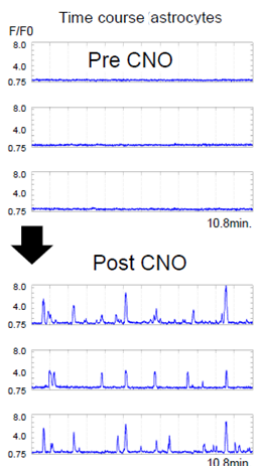


図2 Gi-DREADDをアストロサイトに発現させたマウスで、CNOを投与前と投与後のアストロサイトのCa活動

を開発し、生後10-14日にこれらのDREADDが発現していることを確認した。さらに、同時に、AAV2/5を用いて、GfaABC1D-Lck-GCaMP6f(前述)をアストロサイトに導入し、2光子イメージングによりin vivoで観察したところ、CNO投与後に、アストロサイトの細胞内のカルシウム濃度が上昇することが確認された。これはGq、Giをどちらを導入したときにも観察され(図2)、両者ともアストロサイトにおいてカルシウム活動を亢進させることがわかった。

4. 発達期の脳における神経細胞の同期活動の頻度がアストロサイトのCa活動によって影響を受けることを示した

大脳皮質の発達期には、神経細胞の自発的な同期活動が大脳皮質上を伝播するのが見られ、この同期活動は大脳皮質の神経回路の成熟に役立っているのではないかと考えられている。我々は、大脳皮質の視覚野においては、このような自発的な同期活動が神経細胞の最適方位の再構成の過程に関与していることを見出した(Hagihara et al., 2015、文献7)。脳スライス標本を用いた研究では、神経細胞の活動を完全に止めても、アストロサイトの自発的なカルシウム上昇とその伝播が起こること(Parri et al., 2001)、アストロサイトの電気刺激により神経細胞の同期的な発火が数分間生じやすくなる(UP state)こと(Poskanzer et al., 2011)が報告されており、神経細胞の同期活動にアストロサイトが関わっている可能性が考えられ、検証を行った。

アストロサイトの突起部分におけるカルシウム濃度の上昇は、細胞体と独立に高頻度に発生しているという報告があるため(Kanemaru et al., 2014)、研究成果1の方法でアストロサイトのカルシウムイメージングを行ったところ、細胞体でのカルシウム上昇が観察されるとともに、遥かに頻繁に突起の末端部におけるカルシウム上昇が観察された。発達期のアストロサイトにおいては、成体と比べて突起の活動が少なかった。

まず、アストロサイトのカルシウム上昇の役割を調べるため、研究成果3-aの方法でBAPTA-AMをクモ膜上に投与して、アストロサイトのカルシウム上昇を抑制したところ、神経細胞の同期活動の頻度が減少することが観察され、アストロサイトのカルシウム活動が神経細胞の同期活動に関与している可能性が示唆された。

次に、研究成果3-bの方法を用い、アストロサイトのカルシウム濃度を亢進させたときに、神経細胞の同期活動に影響が見られるかどうかを検証した。アストロサイトにはAAV2/8とGFAPプロモーターを用いてhM3DもしくはhM4Dを、神経細胞にはAAV2/1とhSynapsinプロモーターを用いてGCaMP6sを導入し、CNOを腹腔投与してアストロサイトのCa活動を亢進させ、このときの神経細胞の同期活動をin vivo 2光子カルシウムイメージングで観察したところ、神経細胞の同期活動の頻度が亢進することが観察された(次頁図3)。

以上より、発達期の脳における神経細胞の同期活動にはアストロサイトのCa活動が関与している可能性が示唆された。投稿準備中。

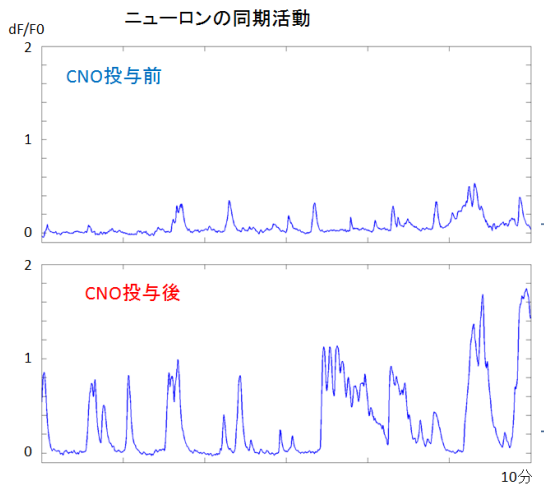


図3 Gi-DREADD をアストロサイトに発現させたマウスで、CNO を投与前と投与後のニューロンの同期活動

5. 発達期のアストロサイトの Ca 活動は、一次視覚野の神経細胞の方位選択性の成熟に重要であることを示した

上述のように発達期の神経細胞の同期活動は神経回路の機能的成熟に重要であると考えられている。4 では、アストロサイトの Ca 活動が発達期の神経細胞の同期活動に関与している可能性を示した。従って、アストロサイトの Ca 活動を阻害すれば、神経細胞の同期活動が阻害され、神経回路の機能的成熟が阻害される可能性がある。

アストロサイトの Ca 活動を阻害する方法として、IP3R2KO マウス (Li et al., 2005) を用いた。IP3R2KO マウスでは、アストロサイト内の小胞に存在する IP3 レセプター-type2 が欠失しており、小胞から細胞質へのカルシウム放出が消失し、アストロサイトの Ca 活動がほぼ消失することが報告されている (Kanemaru et al., 2014)。

2-3 カ月齢の成熟した IP3R2KO マウスを用いて、研究成果 2 の方法を用いて、一次視覚野の興奮性神経細胞に RCaMP2 を、アストロサイトに cyto-GCaMP6f を発現させ、両者の Ca 活動を観察したところ、アストロサイトでは同期する大域的な活動がほとんど観測されず、突起部分の活動も減少していた。興奮性神経細胞については、視覚応答はみられるものの、方位選択性をもつ細胞が少なく、自発的な同期活動もほとんどみられず、神経回路の機能的成熟が阻害されている可能性が示唆された。投稿準備中。

6. 成熟期にはアストロサイトの Ca 活動が神経細胞の活動を抑制することを示した

成熟期の視覚野においては神経細胞の活動とアストロサイトの活動にはどのような関係があるのだろうか？ 高等哺乳類の大脳皮質の一次視覚野 (V1) には、方位選択性コラムが存在し、特定の傾きをもつ視覚刺激に対し、それに対応するコラム内の神経細胞が同時に活動することが知られている。この方位選択性コラムをもつ動物では、方位の視覚刺激に反応してコラム内の神経細胞集団が活動すると、同一コラム内にあるアストロサイトもやや遅れて活動すること (Schummers

et al., 2008) が報告されている。しかし、マウスなどのげっ歯類では方位選択性コラムが存在せず (Ohki et al., 2005)、V1 に存在する神経細胞の集団とアストロサイトの集団の活動の相互関係については否定的な報告が多い (Bonder et al., 2014)。一方で、マウスの V1 を含めた大脳皮質において、特に tail pinch 刺激などを与えるとノルアドレナリンが放出され、全大脳皮質にわたるアストロサイト集団の同期活動が観察されることが報告されているが (Bekar et al., 2008)、このようなアストロサイトの同期活動の役割については不明な点が多い。

成体マウスでの神経細胞とアストロサイトの集団の活動の相関について調べるため、実験手法の開発 3. で述べた手法を用いて神経細胞とアストロサイトの活動を同時に観察した。無麻酔下の成体マウス V1 では、多数のアストロサイトで同期する大域的な活動がしばしば観測された。アストロサイトの同期活動と神経細胞の自発活動との関係を詳細に解析したところ、アストロサイトの同期活動が起こり始める前の十秒程度の期間に神経細胞の集団的同期的な自発活動がみられること、アストロサイトの同期活動の後半の期間では、神経細胞の活動性が減少する傾向に

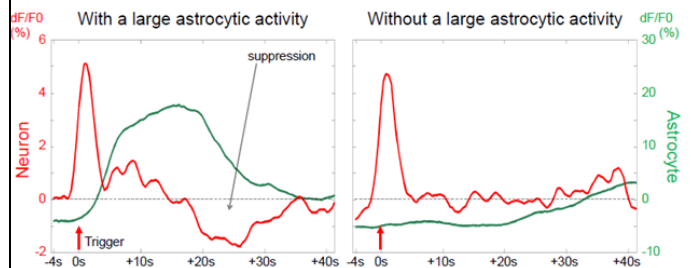


図4 アストロサイトの活動後の神経活動の減少 赤:ニューロンのタイムコースの総和、緑:アストロサイトのタイムコースの総和 左:アストロサイトの大きな同期活動があった時、神経活動が抑制されている。右:アストロサイトの活動がなかった時、抑制はない

あることが見出された (図4左側)。さらに、神経細胞の集団的同期的な自発活動がおこった場合でも、アストロサイトの同期活動を伴わない場合には、その後の神経細胞の活動性の減少はみられなかった (図4右側)。また、アストロサイトの同期活動がより大きくなるほど、神経細胞の活動はより強く抑制された。これらのことから、アストロサイトの同期活動により神経細胞の活動性が抑制されていると考えられた。投稿準備中。

7. 成熟期に神経細胞の同期的な活動が、アストロサイトの細胞体の Ca 活動を弱いながらも惹起することを示した

研究成果 6 でアストロサイトの同期活動が起こり始める前の十秒程度の期間に神経細胞の集団的同期的な自発活動が亢進することが観察されたが、この両者にどのような因果関係があるのかについて検討した。可能性としては、(1)神経細胞の同期活動が直接アストロサイトの活動を亢進させている可能性と、(2)ノルアドレナリンが、神経細胞の活動を亢進させ、少し遅れてアスト

ロサイトの活動を亢進させている可能性が考えられた。これを検証するために、ノルアドレナリンの阻害剤であるプラゾシンを投与してノルアドレナリンの影響を遮断すると、アストロサイトの同期活動と神経細胞の同期的自発活動はともに著明に減少した。このことから、視覚刺激を与えないときに観察された、神経細胞の同期的自発活動とアストロサイトの同期活動は、(2)のノルアドレナリンの効果によるものだと考えられた。

しかしながら、視覚刺激によって惹起された神経細胞の集団活動が、アストロサイトの同期活動が直接亢進させる可能性は残されている。これを検証するため、ノルアドレナリンの阻害剤であるプラゾシンを投与してノルアドレナリンの影響を遮断した上で動物に視覚刺激を提示し、神経細胞に視覚応答を惹起したときに、アストロサイトの活動が亢進するかどうかを検討した(図5)。

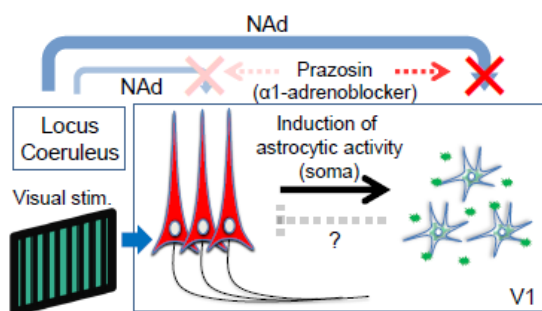


図5 プラゾシン投与下で、視覚刺激により神経細胞に視覚応答を惹起し、アストロサイトの活動が亢進するか検証

プラゾシン投与により、アストロサイトの同期活動が著明に減少した状態で視覚刺激を与えると、神経細胞に視覚応答が惹起され、それから5秒程度遅れて、アストロサイトの細胞体のカルシウム活動がわずかながら(数%)亢進していた。このアストロサイトの細胞体の活動は、非常に弱い方位選択性を持ち、その選択性は、周囲~100ミクロンの神経細胞の活動の総和の方位選択性と類似している傾向があった。このことから、神経細胞の同期活動は、弱いながらもアストロサイトの細胞体の活動を亢進させることが示された。

一方、アストロサイトの突起のカルシウム活動は、プラゾシン投与後も活発に観察された。この突起の活動は、視覚刺激のタイミングとは相関していなかった。したがって、アストロサイトの突起の活動は、ノルアドレナリンとも、神経細胞の活動とも、独立に発生していることが示唆された。

以上から、成体マウスの視覚野では、アストロサイト活動は主にノルアドレナリンによって惹起されるが、一部は神経細胞の活動により惹起されることが示された。

8. 成熟マウスの全脳の領野間相互作用をマクロレベルで調べ、血流変化による領野間相互作用が神経活動による相互作用と対応していることを示した(論文5, Matsui et al., 2016)

研究成果8で、神経細胞の同期活動がアストロサイトのCa活動を惹起することを示したが、アストロサイトのCa活動が血流を増大させ、神経・血管連関 neurovascular coupling の基盤となっている

可能性が示唆されている(Attwell et al., 2010)。また他にもpericyteが神経・血管連関に関与している可能性も示唆されている(Mishra et al., 2016)。しかしながら、神経活動がどれだけ忠実に血流変化に変換されているかについては、不明な点が多い。

行動していない状態の動物で自発的に起きる安静時脳活動は、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)により脳血流信号でも観察できるため近年活発に研究され、脳疾患診断などへの応用が期待されている。これまで、安静時における神経活動の詳細や、それがどのように脳血流信号に変換されているのかは不明だった。

この研究では、GCaMPを発現する遺伝子改変マウスで神経活動と脳血流信号を同時計測するシステムを開発し、安静

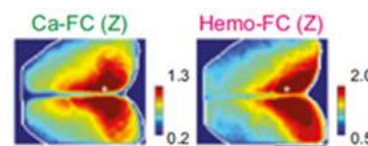


図6 血流変化による領野間相互作用は神経活動による相互作用と良く対応 左: 神経活動による領野間相互作用、右: 血流による相互作用(全脳)

時脳活動の詳細な時空間パターンと、それが脳血流へ反映される過程を解明した。これにより、血流変化による領野間相互作用が神経活動による相互作用と対応していることが示された(図6)。さらに、安静時の神経の自発活動は、脳全体に波及する波として発生していること、その波の各時点でのパターンが領野間相互作用のパターンと類似していることが見出され、領野間相互作用のパターンは、自発活動の波に埋め込まれていることがわかった。この知見は、安静時脳活動を利用した脳のネットワーク解明や脳疾患診断の技術開発へ繋がることを期待される。

9. さらに領野間相互作用の時間的変化(dynamic FC)が、血流変化から求めたものと、神経細胞の活動から求めたものでよく対応していることを示した(論文1, Matsui et al., 2018)

fMRI で観察されている領野間相互作用の時間的変化(dynamic FC)について、神経活動の相互作用が時間的に変化しているのを見ているのか、それとも相互作用を計算する時間窓が短いことによる統計的バラツキを見ているだけなのかについて論争があったが、神経細胞の活動と血流変化を同時計測することにより、血流変化のdynamic FCが、神経細胞活動のdynamic FCとよく時間的に対応していることを示し、血流のdynamic FCが、神経細胞の相互作用の時間的変化を反映していることを明らかにした。今後のfMRIでのdynamic FCを用いた研究に確固たる基礎を与えた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 11 件)

1. Matsui T, Murakami T, Ohki K. Neuronal Origin of the Temporal Dynamics of

- Spontaneous BOLD Activity Correlation. **Cereb Cortex**. 2018 Mar 7. doi: 10.1093/cercor/bhy045. 査読有
- Murakami T, Matsui T, Ohki K. Functional Segregation and Development of Mouse Higher Visual Areas. **J Neurosci**. 2017 37:9424-9437. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0731-17.2017. 査読有
 - Aihara S, Yoshida T, Hashimoto T, Ohki K. Color Representation Is Retinotopically Biased but Locally Intermingled in Mouse V1. **Front Neural Circuits**. 2017 11:22. doi: 10.3389/fncir.2017.00022. 査読有
 - Kondo S, Yoshida T, Ohki K. Mixed functional microarchitectures for orientation selectivity in the mouse primary visual cortex. **Nat Commun**. 2016 Oct 21;7:13210. doi: 10.1038/ncomms13210. 査読有
 - Matsui T, Murakami T, Ohki K. Transient neuronal coactivations embedded in globally propagating waves underlie resting-state functional connectivity. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2016 113:6556-61. doi: 10.1073/pnas.1521299113. 査読有
 - Kondo S, Ohki K. Laminar differences in the orientation selectivity of geniculate afferents in mouse primary visual cortex. **Nat Neurosci**. 2016 19:316-9. doi: 10.1038/nn.4215. 査読有
 - Hagihara KM, Murakami T, Yoshida T, Tagawa Y, Ohki K. Neuronal activity is not required for the initial formation and maturation of visual selectivity. **Nat Neurosci**. 2015 18:1780-8. doi: 10.1038/nn.4155. 査読有
 - Murakami T, Yoshida T, Matsui T, Ohki K. Wide-field Ca(2+) imaging reveals visually evoked activity in the retrosplenial area. **Front Mol Neurosci**. 2015:20. doi: 10.3389/fnmol.2015.00020. 査読有
 - Ohki K, Reid RC. In vivo two-photon calcium imaging in the visual system. **Cold Spring Harb Protoc**. 2014 Apr 1;2014(4):402-16. doi: 10.1101/pdb.prot081455. 査読無
 - Matsui T, Ohki K. Target dependence of orientation and direction selectivity of corticocortical projection neurons in the mouse V1. **Front Neural Circuits**. 2013 7:143. doi: 10.3389/fncir.2013.00143. 査読有
 - Kawashima T, Kitamura K, Suzuki K, Nonaka M, Kamijo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, Okuno H, Ohki K, Bito H. Functional labeling of neurons and their projections using the synthetic activity-dependent promoter E-SARE. **Nat Methods**. 2013 10:889-95. doi: 10.1038/nmeth.2559. 査読有

[学会発表] (計 62 件)

- Ohki K. Spine density and cortical computation. (口頭) **The 48th NIPS International Symposium "Neural circuitry and plasticity underlying brain function"** 2017.
- Ohki K. Large-scale recording of neuronal activity and hemodynamics. (口頭) Ohki K 第 40 回神経科学大会、2017.
- Ohki K. Decoding the developmental program of the functional architecture of the visual cortex. 口演、**QBiC Symposium 2016 "Decoding Organisms by Quantitative Cell Profiling"**、2016
- Ohki K、Neuronal activity reorganizes orientation selectivity derived from innate circuits in visual cortex、口演、**第 38 回日本日本神経科学会**、2015
- Ohki K、Interplay between innate circuits and neuronal activity in the formation of orientation selectivity in visual cortex、口演、**第 92 回日本生理学会**、2015、
- Ohki K、Functional architecture of minicolumns in visual cortex. 口演、**6th International Neural Microcircuit Conference**、2013

他 56 件 省略

[図書] (計 1 件)

- 大木 研一 ニューロンの活動を見る **細胞工学** 32:927 (2013).

[産業財産権]

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

[その他]

- 読売新聞 視覚機能発達 仕組みを解明 2015.11.03.
- 財経新聞 マウスが物体の輪郭を認識する際の脳の働きを明らかに 2015.12.27. <https://www.zaikei.co.jp/article/20151227/285516.html>
- 読売新聞 大脳認知機構の研究 2016.3.25.
- 日経バイオテック 脳の神経活動の空間パターンは脳血流のパターンに写し取られる 2016.5.18. <https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/16/05/18/01799/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

大木 研一 (OHKI, Kenichi)

東京大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号: 50332622

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者

根東 覚 (KONDO, Satoru)

東京大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号: 20301757