

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K15918

研究課題名（和文）視床後外側核における皮質下興奮性終末のシナプス構造とその由来

研究課題名（英文）Synaptic Structure and Origin of Subcortical Excitatory Projections to the Thalamic Lateral Posterior Nucleus

研究代表者

中村 悠（Nakamura, Hisashi）

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：70535484

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：ラット視床後部外側核（LP）の吻側内側部（LP<sub>rm</sub>）と外側部（LP<sub>l</sub>）は大脳皮質での視覚情報処理に関与しているが、その役割はよく分かっていない。本研究ではLP<sub>rm</sub>とLP<sub>l</sub>に情報を送る皮質下領域を明らかにするため、逆行性神経トレーサーで標識された細胞体の脳内分布を解析した。その結果、LP<sub>rm</sub>は広範囲にわたる皮質下領域からの入力を受けており、様々な感覚や運動に関する情報を受け取っていることが明らかになった。一方、LP<sub>l</sub>への皮質下投射はより限局的であり、その大部分は視覚関連領域を起源としていた。本研究は、感覚知覚や感覚運動統合に関連するメカニズムや障害の解明に貢献するものと期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまで視覚系の視床核と言われていたLP核の役割が、部位によって異なる可能性を示したものである。最近の研究では、複数の感覚情報が統合されていく過程で視床核が重要な役割を果たすことが報告されている。本研究で見られたような、特定の感覚に特化した部位と複数の感覚・運動情報に関する領域の存在は、脳内での情報処理メカニズムを理解していくうえで有用な知見となる。さらに、精神疾患等の難病の解明や治療法の開発にもつながることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The rostromedial part (LP<sub>rm</sub>) and lateral part (LP<sub>l</sub>) of the rat Lateral Posterior Nucleus (LP) are involved in visual information processing in the cerebral cortex, but their roles are not well understood. In this study, we analyzed the distribution of cell bodies labeled with retrograde neural tracers to identify the subcortical regions that send axons to the LP<sub>rm</sub> and LP<sub>l</sub>. The results revealed that the LP<sub>rm</sub> receives input from a wide range of subcortical regions and receives a variety of sensory and motor-related information. In contrast, subcortical projections to the LP<sub>l</sub> were more localized, with the majority originating from visual-related areas. This study is expected to contribute to the elucidation of mechanisms and disorders related to sensory perception and sensory-motor integration.

研究分野：神経解剖学

キーワード：後外側核 逆行性神経トレーサー 視覚 視床 ラット 視床枕 Fluorogold 感覚統合

## 1. 研究開始当初の背景

網膜で受容された光情報は、外側膝状体、一次視覚皮質を経由して高次視覚連合皮質に伝えられる。また、高次視覚皮質には、高次視床核のニューロンに由来する興奮性終末が豊富に存在しており、皮質内の情報処理に強く関わることが考えられる。我々はこれまで、ラットの視床-視覚皮質投射の形態学的解析を行ってきた。視覚系高次視床核である後外側核 (lateral posterior nucleus, LP 核) からの皮質投射を解析した結果、LP 核を構成する亜核毎に異なる投射様式が認められた。この所見から LP 核の各亜核はそれぞれ異なる情報を受け取っていることが想定されたため、我々は興奮性終末に存在している小胞性グルタミン酸トランスポーター (Vesicular Glutamate Transporter, VGluT) の免疫染色を行った。その結果、脳幹等の皮質下に由来する興奮性終末マーカーである 2 型小胞性グルタミン酸トランスポーター陽性終末が LP 核内に多数観察された。これまでは視床への皮質下興奮性入力については外側膝状体等の一次視床核のみが注目されていたが、この結果は、皮質下領域が高次視床核を介して直接高次連合皮質へ影響を与えていることを示している。また、LP 外側核には大きい 2 型小胞性グルタミン酸トランスポーター陽性終末が疎らに分布する一方、LP 内側核では、小さい 2 型小胞性グルタミン酸トランスポーター陽性終末が比較的密に分布していた。申請者はこの所見から、少なくとも LP 核への皮質下入力元が 2 ヶ所以上存在しており、そしてこれら大小の終末が形成するシナプスにもなにか違いがあるのではないかと考えた。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、光学顕微鏡を用いて LP 核へ興奮性の情報を送る皮質下領域を同定することと、電子顕微鏡を用いて 2 型小胞性グルタミン酸トランスポーター陽性終末のシナプス構造を解析することを目的とした。

## 3. 研究の方法

光学顕微鏡を用いた解析においては、逆行性神経トレーサーによる細胞体の標識を行う。2 型小胞性グルタミン酸トランスポーター陽性終末がどのようなシナプスを形成しているかについては、連続超薄切片を作製して電子顕微鏡観察する必要があり、従来は高度な技術と多くの時間を要していた。本所属機関で開発が進められた、集束イオンビーム走査型電子顕微鏡 (Focused Ion Beam Scanning Electron Microscope, FIB-SEM) トモグラフィー法は、イオンビームで試料表面を nm 単位で切削し、走査電顕観察を自動で繰り返すことで、シナプスの 3 次元的な解析が可能な技術であり、効率よく解析を進めることが可能である。

## 4. 研究成果

### 【研究の主な成果】

本研究では、LP 核を構成する亜核毎に、皮質下入力元が異なっていることを明らかにした。LP の吻側内側部には、広範囲にわたる皮質下領域からの入力を受けており、その内容は視覚入力に限らず、聴覚 (下丘核) 体性感覚 (後柱核、三叉神経核) 運動 (深部小脳核) に関与する領域からも入力を受けていた。皮質下の中でも、特に LP 吻側内側部へ強く投射していた部位は上丘深層と中脳水道周囲灰白質であった。上丘深層での細胞標識パターンから、LP 吻側内側部は視覚情報を中継するだけでなく、自身にとって特に脅威となる特定の情報を優先的に伝達していることが示唆された。また、中脳水道周囲灰白質の中でも防御応答に関与する部位からの投射が強かった。

一方、LP 外側部への皮質下投射はより限局的に生じていた。その大部分は、網膜、外側膝状体腹側部、視蓋前域、上丘浅層などの視覚関連領域を起源としており、皮質下入力全体に対する視覚系入力の割合は LP 吻側内側部よりも大きかった。これらの結果から、LP 吻側内側部は多感覚統合と個体防衛に関与しているのに対し、LP 外側部はより視覚系に特化した役割を担っていることが考えられる。

### 【得られた成果の国内外における位置づけとインパクト】

大脳皮質から LP 核への投射については、視覚野からの入力様式が LP 外側部と LP 吻側内側部において違いがあることや、視覚野以外の領域から LP 吻側内側部へ投射があることが近年報告されている。さらに、我々が行った先行研究では、LP 吻側内側部の神経細胞は視覚野やその他の皮質に広く投射しているのに対し、LP 外側部の神経細胞は LP 吻側内側部の神経細胞よりも多くの軸索を視覚野に送っていることが明らかになった。これらの研究から、LP 外側部は視覚機能に重要な役割を果たし、LP 吻側内側部は複数の感覚情報処理に関与していることが示唆される。本研究で皮質下神経回路において観察された解剖学的差異は、視床皮質回路に関する先行研

究と一致している。

視床の研究は、中継核から一次感覚野への投射についての研究が進む一方で、高次視床核についての研究は遅れていた。本研究は、高次視床核の神経回路網や働きを解明するために、重要な所見を与えている。最近、異なる感覚情報が統合されていく過程で高次視床核が重要な役割を果たすことが報告されており、今後、脳の高次領域での研究が視床の知見をきっかけに進むことが期待される。また、高次視床核の研究は、精神疾患や神経変性疾患といった難病の解明や治療法の開発など、臨床医学の面でも意義が大きいと考えられる。

#### 【今後の展望】

本研究では、LP 核への皮質下入力について、その入力起源の同定を行ったが、今後はそれぞれの入力線維について、興奮性もしくは抑制性が、といった機能的な側面についても解析していく必要がある。また、電子顕微鏡を用いた解析については、神経終末を標識するための新たなウイルスベクター開発が上手くいかなかったため、別の標識方法を検討しつつ、研究を進めていく必要がある。

#### 【当初予期していないこと】

本研究は当初、LP 核への興奮性皮質下投射の解析を目的としていたが、想定以上に抑制性入力と考えられる投射が多く含まれていた。また、LP 外側部とLP 吻側内側部に対して、別々の皮質下領域が抑制していることを示す所見が得られた。このことから、一つの視床核内には複数の領域があり、その領域毎に異なる神経回路網が備わっていることが示唆された。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 中村悠
2．発表標題 視床後外側核における皮質下入力 of 解析
3．学会等名 日本解剖学会 第79回九州支部学術集会
4．発表年 2023年

1．発表者名 中村悠、太田啓介
2．発表標題 視床後外側核へ入力する皮質下脳領域の同定
3．学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4．発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------