

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 21 日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500268

研究課題名（和文）方位選択性可塑性のグルタミン酸受容体メカニズムの理論及び実験研究

研究課題名（英文）Theoretical and experimental study of glutamatergic receptor mechanisms underlying orientation plasticity

研究代表者

田中 繁 (TANAKA SHIGERU)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・特任教授

研究者番号：7028170

研究成果の概要（和文）：

仔ネコに単一方位を視体験させると、経験した方位の表現が視覚野の大きな領域を占有すること、またこの方位マップの可塑性には感受性期があることが光学計測によって確認されている。本研究では、NMDA受容体メカニズムに基づくLGN-視覚野投射の自己組織化モデルを用いて、正常視体験後に一定期間だけ単一方位視体験によるマップ再編のシミュレーションを実行した。その結果、観察されている方位マップの変化を極めてよく再現することが確認された。

研究成果の概要（英文）：

Using intrinsic signal optical imaging, it has been confirmed that in the visual cortex of kittens exposed to a single orientation, the representation of the exposed orientation occupied a large cortical territory, and that there is a sensitive period during which this alteration of orientation maps occurs. In this study, using a self-organization model based on the NMDAR mechanism, we performed simulations of orientation map alteration under single-orientation exposure for a fixed period following normal visual experience. The simulations demonstrated to well reproduced the experimentally observed features of map alteration by single-orientation exposure.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・認知科学

キーワード：進化・発達・自己組織化

1. 研究開始当初の背景

発達期における視覚野可塑性の研究は、主に、片方の眼瞼を縫合して育てたときに、視覚野ニューロンに誘導される正常眼に対する反応

の優位性を示す「眼優位可塑性」を指標として、実施されてきた。これに対して、本申請者が率いる研究チームでは、視覚野ニューロンの反応選択性である、「方位選択性」にお

ける可塑性について研究を行ってきた。

従来、方位選択性可塑性は、視体験に先立って形成され(1)、生後の視体験効果にはあまり依存しないという報告(2)と、視体験によって顕著に変化するという報告(3)があり、混乱した状況にあった。この混乱は、眼瞼縫合に対応するような、安定した方位視体験の操作法が確立していなかったために、実験者毎に異なる方法が取られていたことによる。我々は、シリンダーレンズを用いて単純な形状のメガネを作製し、動物の額に固定したホルダーに装着することによって安定

性の問題を解決し、常時動物に一方向に引き伸ばされた外界のイメージを提示することを可能にした(4)。この方法によって、視覚野方位マップは、視体験した方位を過剰に表現するマップに再編されること(5)、および、ニューロンの受容野は最適方位に平行に引き伸ばされること(6)を明らかにした。また、この方位マップの再編には、NMDA受容体の活性化が必要であることも確認した(7)。一方、申請者はHebb学習に基づく神経回路の自己組織化モデルを構築しており、視体験に依存した方位マップとニューロン受容野の再編をシミュレートすることが可能になっている。

2. 研究の目的

申請者のモデルは、Hebb学習に基づくシナプス可塑性を仮定している。従来、HebbシナプスはNMDARの活性化によるシナプス可塑性であると考えられてきたが、代謝型グルタミン酸受容体であるmGluRの活性化がどのようにHebb学習に関与するかについては十分理解されてはいない。そこでまず、方位マップの再編にmGluRがどのように関与するのかを実験的に調べる。次に、自己組織化モデルを用いて単一方位視体験による方位マップの再編のシミュレーションを行い、方位マップ再編の

メカニズムに迫る。

3. 研究の方法

視覚野に豊富に発現し、可塑性の制御に関与していることが報告されているmGluR5にターゲットを絞り、選択的ブロッカーの浸透圧ポンプによる視覚野への持続注入と方位制限メガネ飼育を同時に行うことによってmGluR5の関与の解明を図る。次に、視体験前の方位マップ形成をLGN細胞の自発的活動のみを仮定してシミュレーションを実行する。この視体験前にある程度形成された方位マップを初期状態として、15°間隔で12方位のグレーティング刺激を呈示して正常視体験による方位マップ形成のシミュレーションを実行する。さらに、特定のステップ数だけ正常視体験をさせることによって形成された方位マップを初期状態として、一定期間だけ単一方位視体験によるマップ再編のシミュレーションを実行する。

4. 研究成果

実験研究としては、マップの可変性に対するシナプス可塑性として、NMDA受容体によるメカニズムと代謝型グルタミン酸受容体によるメカニズムを想定し、浸透圧ミニポンプを用いて受容体の阻害剤を仔ネコの視覚野に1週間注入した後、光学計測を行った。その結果、mGluR5を阻害しても方位マップの再編には有意な影響は見られなかった。このことから、方位マップ再編を理論的に再現するためにはNMDA受容体のメカニズムだけを考慮すればよいことが検証した。この結果に基づいて、NMDA受容体メカニズムに基礎を置くLGN-視覚野神経投射の自己組織化モデルを構築し、単一方位の視体験を開始するタイミングが方位マップの変化にどのような影響を及ぼすかという問題に適用した。まず、視体験前の方位マップ形成をLGN細胞の自発的活動

のみを仮定してシミュレーションを実行した。次に、この視体験前にある程度形成された方位マップを初期状態として、15° 間隔で 12 方位のグレーティング刺激を呈示して正常視体験による方位マップ形成のシミュレーションを実行した。このとき、シミュレーションのステップ数の増加とともに最適方位の配列は規則性を増し方位選択性も高くなることから、従来の実験結果をよく再現することが確認された。さらに、特定のステップ数だけ正常視体験をさせることによって形成された方位マップを初期状態として、一定期間だけ単一方位視体験によるマップ再編のシミュレーションを実行した。その結果、方位選択性の平均値が上昇するにつれて、経験方位に選択的に反応するニューロン数の増加は小さくなり、長期の正常視体験によって方位選択性の上昇が飽和すると、単一方位視体験による方位マップの再編はほぼ消失した。この単一方位視体験による方位マップ再編のシミュレーション結果は、我々が以前に実施した、ゴースト飼育をした仔ネコの視覚野から観察された方位マップの定性的変化を極めてよく再現することが確認された。本モデルはグルタミン酸受容体のサブタイプである NMDA 受容体の電位依存性メカニズムに基づくものであり、視覚野方位選択性可塑性には NMDA 受容体が本質的な役割を果たしていることが示唆された。

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 7 件)

- ① Meng Y, Tanaka S, Poon C-S. (2012). Comment on “Universality in the evolution of orientation columns in the visual cortex”. *Science*, Apr 27; 336: 413. (査読あり)
DOI:10.1126/science.1205737

- ② Tani T, Ribot J, O’Hashi K, Tanaka S. (2012). Parallel development of orientation maps and spatial frequency selectivity in cat visual cortex. *European Journal of Neuroscience*, 35: 44-55. (査読あり)
DOI: 10.1111/j.1460-9568.2011.07954.x
- ③ Tanaka S, Moon C-H, Fukuda M, Kim S-G (2011). Three-dimensional visual feature representation in the primary visual cortex. *Neural Networks*, 24: 1022–1035. (査読あり)
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089360801100147X>
- ④ Wakabayashi N, Miyashita M, Tanaka S. (2011). A theoretical study of orientation map alteration induced by single-orientation exposure in the developing brain. *IEIBC Technical Report* 110, 1-6. (査読なし)
- ⑤ Kurebayashi D, Kurebayashi K, Miyashita M, Tanaka S. (2011). A mathematical model of a visual cortical network for the generation of plaid illusion. *IEIBC Technical Report* 110, 7-12. (査読なし)
- ⑥ Tanaka S, Miyashita M. (2009). Constraint on the number of synaptic inputs to a visual cortical neuron controls receptive field formation. *Neural Computation*. 21, 2554 – 2580. (査読あり)
DOI:10.1162/neco.2009.04-08-752
- ⑦ Miyashita M, Tanaka S. (2009). A mathematical model of color map formation in macaque V1 and V2. *Neuroscience Research, Supplement* 65, 205 – 205. (査読なし)

[学会発表] (計 8 件)

- ① Miyashita M, Wakabayashi N, Tanaka S. (2011). A model study of the sensitive period of orientation maps. Society for Neuroscience

Meeting. Washington DC. 11 月.

② Miyashita M, Wakabayashi N, Tanaka S. (2011). A theoretical study of orientation map reorganization induced by single-orientation exposure. 日本神経科学会 横浜 9 月.

③ Miyashita M, Tanaka S. (2010). Relationship between cortical structures of ocular dominance and binocular disparity: a model study. Society for Neuroscience Meeting. San Diego. 11 月.

④ Miyashita M, Tanaka S. (2010). A self-organization model for disparity selective simple cells and their related columnar structures. 日本神経科学会 神戸 9 月

⑤ Kurebayashi K, Miyashita M, Tanaka S. (2010). Inhibitory circuits in the visual cortex control the generation of plaid illusion. 日本神経科学会 神戸 9 月.

⑥ Miyashita M, Tanaka S. (2009). A theory of experience-dependent formation of binocular disparity sensitive neurons in the visual cortex: Roles of interocular inhibitory interaction in the LGN. Society for Neuroscience Meeting. Chicago. 10 月.

⑦ 宮下真信、田中繁 (2009). マカクザル V1 および V2 における色選択性マップ形成の数理モデル. 日本神経科学会 名古屋 9 月.

⑧ Kurebayashi K, Kamiya N, Miyashita M, Tanaka S. (2009). Effects of disinhibition on contrast-dependent responses of visual cortex neurons: a model study. 日本神経回路学会 仙台 9 月.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 繁 (TANAKA SHIGERU)
電気通信大学・大学院情報理工学研究所・
特任教授
研究者番号：70281703

(2) 研究分担者

なし

研究者番号：

(3) 連携研究者

宮下 真信 (MIYASHITA MASANOBU)
沼津工業高等専門学校・制御情報工学科・
准教授
研究者番号：20443038