

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 2 日現在

機関番号：63905

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K18351

研究課題名(和文) 視覚野における微小神経回路網の機能的役割の解明

研究課題名(英文) Functional role of fine-scale networks in the primary visual cortex

研究代表者

石川 理子 (ISHIKAWA, Ayako)

生理学研究所・基盤神経科学研究領域・助教

研究者番号：60547991

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：脳は神経細胞がシナプス結合した神経回路網により情報を処理する。大脳皮質一次視覚野2/3層には、相互に密に結合したクラスター性の高い神経回路網が埋め込まれていることが知られている。本研究では、この微小神経回路網が視覚情報処理において担う機能的役割について検討し、視覚特徴選択的な同期発火の基盤となることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Fine-scale networks composed of a population of interconnected neurons are embedded in a small area in rat visual cortex. To clarify the function of the network, we used rats with different developmental conditions and investigated neural activity patterns in the presence and absence of the networks in the primary visual cortex. Neuron pairs with similar visual feature selectivities fired in synchrony only when the networks were present. These data suggest that the fine-scale networks might contribute to the feature selective synchronous firing in the primary visual cortex.

研究分野：神経科学

キーワード：神経回路 一次視覚野 発達 同期発火 可塑性

1. 研究開始当初の背景

脳は、多数の神経細胞がシナプス結合した神経回路によりさまざまな情報を処理する。大脳における視覚情報処理の第一段階である一次視覚野において、神経細胞は近傍の神経細胞とランダムにシナプス結合するのではなく、特定の 패턴でシナプス結合することが知られている。一次視覚野の出力層である 2/3 層には、近傍の錐体性細胞から共通入力を受ける神経細胞ペアが高い確率でシナプス結合するという特定の pattern を有する微小神経回路網が埋め込まれている (Yoshiura et al., 2005)。私は、この微小神経回路網が開眼直後には存在せず、生後の発達に伴って形成されることを見出した (図 1 . Ishikawa AW et al., 2014)。また、開眼後両目瞼を縫合することで形態視を遮断したラット群や暗室飼育することで全視覚入力を遮断したラット群の一次視覚野ではこの微小神経回路網が形成されなかったことから、開眼後の多様な視覚入力により微小神経回路網が形成されることを示した。

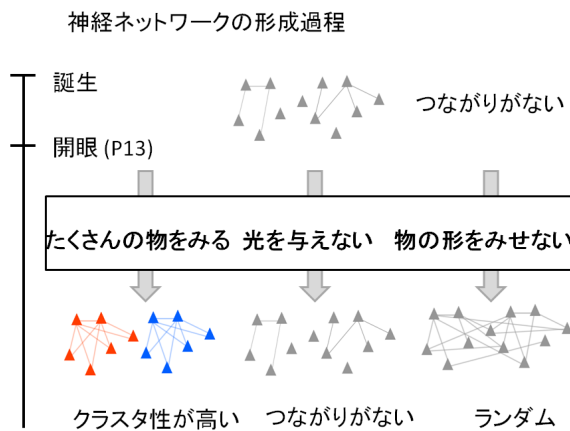


図 1. 一次視覚野神経ネットワークの発達

このような相互に密につながっている神経回路網は、脳内においてなんらかの機能的役割をはたすと考えられる。しかし、この微小神経回路網が視覚情報処理における機能はまったくわかっていなかった。本研究では、生後の視覚環境に依存して一次視覚野の微小神経回路網が形成されることを利用し、微小神経回路網が埋め込まれているラット群とそれ以外のラット群における視覚刺激に対する神経活動パターンを比較することで、微小神経網が視覚情報処理において果たす機能を同定することを目標とした。

2. 研究の目的

本研究は、一次視覚野の微小神経回路網の機能的役割を明らかにすることを目的とし、視覚野内の微小神経回路網形成の有無に依存して、神経活動パターンがどのように変化するか検証した。特に複数の神経活動の協調的

な活動がどのように変化するかに着目し、神経活動の同期性と視覚反応性の関係について調べた。

3. 研究の方法

開眼直後の幼若ラット群、通常飼育したコントロールラット群、開眼直後から両瞼縫合を行った形態視遮断群、暗室飼育群を用いて以下の実験を行った。

- (1) 麻酔下のラットを用い、様々な方位/空間周波数をもつ視覚刺激を提示した。多チャンネル電極により一次視覚野の全層の神経細胞から複数の神経活動を記録し、記録細胞の層を同定したうえで、神経活動パターンとその生後発達について検討した。特に視覚刺激によって誘発される神経活動の同期発火に着目し、どのような特徴選択性をもつ神経細胞間で同期発火するか同定した。また、この同期発火発達の視覚経験依存性についても検討した。
- (2) 麻酔下のラットを用い、様々な視覚刺激を提示した。一次視覚野の同期発火と一次視覚野 2/3 層のターゲット領域である二次視覚野の神経活動の強さの関係について検討するため、複数のシャンクを持つ多チャンネル電極により (図 2)、一次視覚野と二次視覚野から同時に複数の神経細胞活動を記録した。

一次視覚野と二次視覚野から同時に記録する

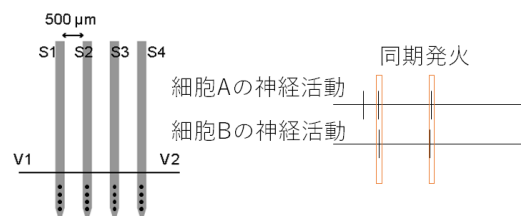


図 2. 実験の模式図。一次視覚野と二次視覚野から同時記録し、神経活動の同期発火について定量的に解析した。

4. 研究成果

一次視覚野神経細胞群の視覚刺激に対する神経活動の同期性を定量的に解析した。一次視覚野の個々の神経細胞は、特定の方位/空間周波数に選択的に応答し、時空間周波数フィルターとして機能することが知られている。そこで、本研究では個々の神経細胞の視覚反応性と細胞ペアの同期活動強度の関係に着目し解析した。

コントロール群の一次視覚野 2/3 層では、類似した方位選択性/空間特徴選択性をもつ神経細胞ペアにおいて同期した神経活動が

観察された。この同期発火は、開眼直後の幼弱ラット群においては観察されなかった。さらに、この同期発火は微小神経回路網が欠損した両眼瞼縫合ラット群、暗室飼育ラット群においても観察されなかった。刺激特徴選択的な同期発火が、微小神経回路網の発達と平行に生後の視覚経験依存的に発達すること、相互につながった密な神経回路は同期発火を引き起こすのに有効であること (Shadren et al., 1997)、さらに 2/3 層では、同じ方位選択性をもつ神経細胞間でシナプス結合を作りやすいことが報告されており (Ko et al., 2011)、微小神経回路網が類似した刺激特徴選択性をもつ神経細胞により構築され、同期発火を生み出す神経基盤であると考えられる。

また、2/3 層の神経細胞間における同期発火が減少したラット群では、一次視覚野の投射先である二次視覚野の神経活動が著しく減少した。したがって、同期発火が微小神経回路網上で生じ、それにより二次視覚野に神経活動が伝わる可能性が示唆された (図 3)。

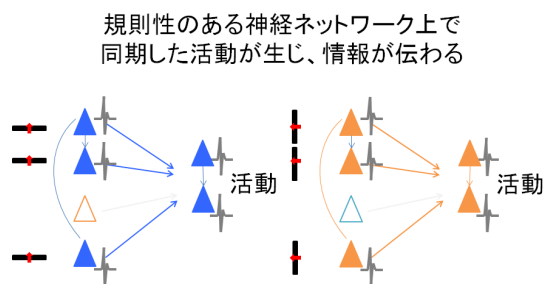


図 3. モデル 一次視覚野において類似した特徴選択性を持つ神経細胞群が同期発火し、次に活動を伝える。

さらに、一次視覚野における同期発火の特性が層により大きく異なることを見出した (図 4)。2-4 層神経細胞では、生後の視覚経験につよく依存して刺激特徴選択的な同期発火が発達した。しかし、5/6 層神経細胞では、刺激特徴選択性の異なる細胞ペアにおいても同期発火が観察され、同期発火の刺激特徴選択性は 2-4 層よりも弱かった。この結果は、2/3 層神経細胞は視覚情報を選択的に次の段階に送るが、5/6 層の神経細胞は、視覚情報処理を統合的に次の段階に送ることを示唆する。また、5/6 層神経細胞の同期発火は、2-4 層とは異なり、両眼縫合群および暗室飼育群においてもコントロール群と同様に強い同期発火が観察されたことから、5/6 層神経細胞では、刺激特徴選択性の弱い同期発火が、生後の視覚経験に依存せず自律的に発達することを見出した (図 4)

大脳皮質一次視覚野 2/3 層神経細胞は高次領野への主入力となること、一方 5/6 層は皮

質下への入力となることから、脳において、皮質間領域間のネットワークは生後の環境依存的に柔軟に変化すること、一方、皮質-皮質下ネットワークは生後の環境に依存せず自律的に発達する可能性が示唆された。

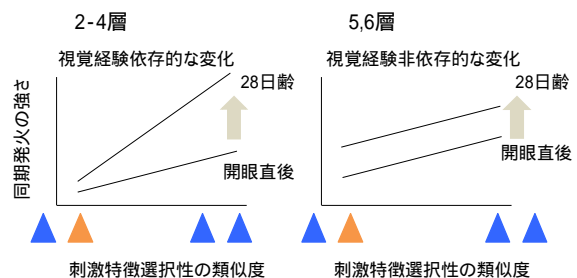


図 4. 皮質の層に依存した神経活動の同期発火の生後発達。2-4 層は視覚経験依存的特徴依存的な同期発火が発達したが、5、6 層は視覚経験に非依存的に発達した。

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 2 件)

全て査読有

Ishikawa AW, Yokota S, Wada N, Hirabayashi T, Saito K, Sato T, Takagi K, Wang CC, Kobayashi K, Ogawa Y, Shiota S, Yoshimura Y, Minokoshi Y. Diabetes. (2017) Activation of SF1 Neurons in the Ventromedial Hypothalamus by DREADD Technology Increases Insulin Sensitivity in Peripheral Tissues. Coutinho EA, Okamoto S, 66(9):2372-2386. doi: 10.2337/db16-1344.

Miyamoto A, Wake H, Ishikawa AW, Eto K, Shibata K, Murakoshi H, Koizumi S, Moorhouse AJ, Yoshimura Y, Nabekura J. (2016) Microglia contact induces synapse formation in developing somatosensory cortex. Nat Commun 25;7:12540. doi: 10.1038/ncomms12540.

[学会発表](計 4 件)

Ayako W Ishikawa, Yumiko Yoshimura Visual experience is required for establishing feature-selective synchronization in the upper but not lower layer in primary visual cortex 第 48 回 生理研国際シンポジウム Neural circuitry and plasticity underlying brain function 2017 年 10 月 31 日-11 月 2 日 愛知 岡崎

Ayako W Ishikawa, Yukio Komatsu, Yumiko

Yoshimura Visual experience-dependent and independent development of visually-evoked synchronized firing in rat visual cortex 第39回神経科学大会 2016年7月20日-22日 神奈川 横浜

Ayako W Ishikawa ,Experience-dependent emergence of fine-scale networks in visual cortex 第38回神経科学会サテライトシンポジウム Neural Circuits, Development and Plasticity of the Early Visual System 2015年7月27日 兵庫 神戸

Ayako Wendy Ishikawa, Yukio Komatsu, Yumiko Yohimura, Experience-dependent and independent development of feature-selective synchronization in rat visual cortex Neuroscience 2015 2015年10月17日 Chicago USA

研究者番号：

(3)連携研究者 ()

研究者番号：

(4)研究協力者 ()

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1)研究代表者

石川 理子 (ISHIKAWA Wendy Ayako)
生理学研究所・基盤神経科学研究領域・助教
研究者番号：60547991

(2)研究分担者 ()