

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔平成28年度研究進捗評価用〕

平成25年度採択分
平成28年3月25日現在

大脳皮質の領野間相互作用を担う神経回路の細胞・
シナプスレベルでの機能解明

Cellular- and synapse-level interaction across multiple
cortical areas

課題番号：25221001

大木 研一（OHKI KENICHI）

九州大学・大学院医学研究院・教授



研究の概要 大脳皮質における情報処理は、各領野における局所回路において行われているとともに、複数の領野間の相互作用においても行われている。視覚情報処理においては、一次視覚野から高次視覚野へのボトムアップの相互作用と、高次視覚野から一次視覚野(V1)へのトップダウンの相互作用が存在し、これらの双方向性の相互作用を介して情報処理が進められている。このような領野間の相互作用は巨視的な相互作用として研究されてきたが、それを担う神経回路の細胞・シナプスレベルでの機能は研究されていない。本応募課題では①複数の領野への並列的な情報の分配、②複雑な反応選択性の形成、③注意による細胞の反応修飾について、他の領野から入力する軸索と、局所の細胞体の活動を、2光子イメージングにより同時に調べ、それらの間の相互作用を明らかにし、領野間相互作用のメカニズムの解明を目指す。

研究分野：神経科学

キーワード：大脳皮質、視覚野、領野間相互作用、2光子イメージング、シナプス

1. 研究開始当初の背景

大脳皮質における情報処理は、各領野における局所回路において行われているとともに、複数の領野間の相互作用においても行われている。視覚情報処理においては、一次視覚野から高次視覚野へのボトムアップの相互作用と、高次視覚野から一次視覚野(V1)へのトップダウンの相互作用が存在し、これらの双方向性の相互作用を介して情報処理が進められている。

このような領野間の相互作用は巨視的な相互作用として研究されてきたが、それを担う神経回路の細胞・シナプスレベルでの機能は研究されていない。

2. 研究の目的

本課題では①複数の領野への並列的な情報の分配、②複雑な反応選択性の形成、③注意による細胞の反応修飾について、他の領野から入力する軸索と、局所の細胞体の活動を、2光子イメージングにより同時に調べ、それらの間の相互作用を明らかにし、領野間相互作用のメカニズムの解明を目指す。

3. 研究の方法

高次視覚野における入出力の同時イメージング

ボトムアップの相互作用（課題①、②）について：

- (1) V1にGCaMP（カルシウム感受性蛍光タンパク）を持つアデノ随伴ウイルス(AAV)を感染させ、高次視覚野(V2)にOGB-1（カルシウム指示薬）を注入する。
- (2) 高次視覚野(V2)で、V1の軸索の活動と高次視覚野(V2)の細胞の活動を2光子イメージングにより同時に計測し、両者の相互作用を解明する。

V1における入出力の同時イメージング

トップダウンの相互作用（課題③）について：

- (1) 高次視覚野にGCaMPを持つAAVを感染させ、V1にOGB-1を注入する。
- (2) V1で、高次視覚野の軸索の活動とV1の細胞の活動を同時に計測する。（上図のV1とV2を入れ替える）

4. これまでの成果

①神経細胞の軸索の2光子カルシウムイメージングの系を立ち上げ、軸索の活動の方位選択性を計測することに成功した。これを用いて、V1から複数の高次視覚野への並列的な情報分配のメカニズムについて、V1からの出力

の段階で、既に情報が分配されていることを示した(論文5、Matsui and Ohki, 2013)。

② ①で開発した軸索の2光子カルシウムイメージングを用いて、マウスの外側膝状体からV1の4層へは方位選択的な情報はほとんど伝えられないことを示した(論文1、Kondo and Ohki, 2016)。

③マウスの全脳をマクロレベルで全て同時に機能マッピングする技術を開発して、高次視覚野の外にも視覚刺激に反応する領域があることを見出した(論文3、Murakami et al., 2015)。

④ ③の技術を用いて高次視覚野を全て同時に機能マッピングし、高次視覚野間の機能的な差異を見出した(Murakami et al., in preparation)。

⑤マウスの全脳をマクロレベルで機能マッピングする方法を用いて、全脳の領野間相互作用をマクロレベルで示した(Matsui et al., in revision)。

⑥発達期のマウスの自発活動をマクロレベルとミクロレベルの両方で計測した(Murakami et al., in preparation)。

⑦発達期のマウスの大脳皮質の自発活動が、方位選択性の再編成に必須であることを示した(論文2、Hagihara et al., 2015)。

⑧マウスの高次視覚野に錯視に対応して特異的に活動する領野があることを見出した(Hashimoto et al., in preparation)。

⑨活動した細胞を細胞レベルで標識する方法を開発し、方位選択的に標識できることを示した(論文6、Kawashima et al., 2013)。

5. 今後の計画

① 一次視覚野の神経細胞の比較的単純な反応選択性から、高次視覚野の神経細胞の比較的複雑な反応選択性が、どのように形成されるのかをシナプスレベルで明らかにする。

② 視覚的注意により、一次視覚野の神経細胞の反応が修飾されるメカニズムを明らかにする。高次視覚野から一次視覚野へのトップダウン入力が、視床から一次視覚野へのボトムアップ入力と、どのように相互作用するかを明らかにする。

以上、ボトムアップとトップダウンの領野間相互作用の解明を通じて、複数の領野にわたるグローバルな視覚情報処理のメカニズムを明らかにする。

6. これまでの発表論文等(受賞等も含む)

1. Laminar differences in the orientation selectivity of geniculate afferents in mouse primary visual cortex. *Kondo S, *Ohki K. *Nat Neurosci.*, 19: 316-9. (2016)
2. Neuronal activity is not required for the initial formation and maturation of visual selectivity. Hagihara KM, Murakami T, Yoshida T, *Tagawa Y, *Ohki K. *Nat Neurosci.*, 18: 1780-8 (2015).
3. Wide-field Ca(2+) imaging reveals visually evoked activity in the retrosplenial area. *Murakami T, Yoshida T, Matsui T, *Ohki K. *Front Mol Neurosci.* Jun 8:8:20 (2015).
4. In vivo two-photon calcium imaging in the visual system. *Ohki K, Reid RC. *Cold Spring Harb Protoc.* 4:402-16 (2014).
5. Target dependence of orientation and direction selectivity of corticocortical projection neurons in the mouse V1. *Matsui T, *Ohki K. *Front. Neural Circuits.*, 7:143: 1-9 (2013).
6. Functional labeling of neurons and their projections using the synthetic activity-dependent promoter E-SARE. Kawashima T, Kitamura K, Suzuki K, Nonaka M, Kamijo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, Okuno H, Ohki K, *Bito H. *Nat Methods.* 10: 889-895 (2013).

ホームページ等

<http://www.physiol2.med.kyushu-u.ac.jp/>