

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	大脳皮質の情報処理機能と神経回路の経験依存的な再編メカニズム
研究機関・部局・職名	生理学研究所・生体情報研究系・教授
氏名	吉村 由美子

【研究目的】

大脳皮質の機能は、生後の環境に適応するために柔軟に調整される。例えば、大脳皮質視覚野の個々のニューロンは特定の視覚刺激パターンに選択的に反応するが、この反応選択性は遺伝的プログラムに従って大まかに形成された後、それぞれの生存環境に適応するように可塑的に調整される。当研究者はこれまで、大脳皮質切片標本に電気生理学と光生理学の手法を適用して、シナプス・神経回路の可塑的調整メカニズムについて研究してきた。しかし、これらのシナプス・神経回路レベルの特性が実際の脳機能にどのように反映されているかは、両者の解析が別個に行われているため、ほとんど分かっていない。そこで、本研究課題では、マウスやラットを対象に、幼若期の視覚環境操作により、大脳皮質の視覚機能がどのように変化するかを見出し、機能の変化を同定した大脳皮質から切片標本作製し、シナプス・神経回路を解析することで、大脳皮質の機能変化とシナプス・神経回路の変化とを対応付ける。また、このような可塑的調整は単一の感覚モダリティーに対する反応選択性においてのみならず、異なるモダリティー間でもみられることが報告されている。モダリティー間の可塑性は、ある感覚野に固有の感覚入力遮断されると、その感覚野は他の健常な感覚の情報処理に参加し、健常感覚の能力を通常より高いものにして、失われた感覚を補償するように働くと考えられている。そこで、そのような補償を実現する神経回路メカニズムについても解析対象とする。脳機能解析とシナプス・回路解析を対応付けて解析できるような動物モデルを作製し、後天的な機能調整は神経回路のどのような変化を基盤とするのかを明らかにすることを目指す。

【総合評価】

	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

【所見】
① 総合所見
<p>本研究課題の当初の目的は（１）生後の視覚入力を遮断すると大脳皮質視覚野の神経回路発達にどのような影響を及ぼすか、（２）聴覚入力を遮断すると大脳聴覚野のニューロン機能はどのように変化するか等、の解明であった。これまでの研究で、視覚遮断がもたらす視覚野内変化については興味深い成果が挙げられたように思う。例えば、皮質 2/3 層ニューロンの同期的活動が減衰し、その結果 2 次視覚野への出力が減弱することを示唆する知見は新規性の高い発見と思われる。また、形態視遮断したラットが暗室飼育ラットよりも視覚弁別学習能力が低下したという結果は興味深い。聴覚入力遮断の実験は当初蝸牛破壊実験を実施したが、侵襲が強すぎるため耳栓により聴入力遮断実験に切り替えた。そのため、聴覚野からの記録実験には若干の遅れが見られたが、耳栓への切り替えにより、聴覚刺激と視覚刺激を同時に与えた場合の聴覚野の反応が増大するという興味深い知見が得られた。これらの新知見に関する論文発表が期待される。</p> <p>以上、全体として優れた成果が得られたと判断する。</p>

② 目的の達成状況
<p>・ 所期の目的が <input type="checkbox"/> 全て達成された ・ <input checked="" type="checkbox"/> 一部達成された ・ <input type="checkbox"/> 達成されなかった</p> <p>大きな研究目的は、感覚入力遮断が大脳皮質神経回路機能へ与える作用を調べ、大脳皮質の後天的機能獲得の神経回路基盤を明らかにし、失われた感覚を補償する機構を探ることと考える。当初の具体的目的は（１）視覚入力を失った視覚野の機能が変化するか、（２）変化するとすれば変化した神経回路の同定、（３）聴覚入力を失った聴覚野ニューロンが視覚入力によって影響を受けるか、であった。これまでの研究で、皮質 2/3 層ニューロンの同期的活動が減衰し、その結果 2 次視覚野への出力が減弱することを示唆する非常に重要な知見が得られた。また、形態視遮断したラットが暗室飼育ラットよりも視覚弁別学習能力が低下したという興味深い結果も得られた。また、耳栓により生後の聴覚入力を遮断すると、大脳聴覚野の聴覚刺激と視覚刺激を同時に与えた場の反応が増大するという知見も得られた。ただ、聴覚刺激の条件設定等、この知見の確立にはさらなる実験が必要なように思われる。</p> <p>以上、本研究の目的は全てではないが、ほぼ達成されたと思われる。</p>

③ 研究の成果
<p>・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない</p> <p>・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が <input type="checkbox"/> 創出された ・ <input checked="" type="checkbox"/> 創出されなかった</p> <p>・ 当初の目的の他に得られた成果が <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない</p>

形態視遮断により、シナプス結合のある2・3層錐体細胞のペアが特異的な共通入力を受けにくくなるという知見や同期的活動性が低くなるという知見、および形態視遮断したラットが暗室飼育ラットよりも視覚弁別学習能力が低下したという結果は、新規性が高いと考える。この結果は当初の目的の他に得られた成果と考えられる。ただ、明確にブレークスルーと呼べる極めて革新的な研究成果はないと判断する。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が
(見込まれる ・ 見込まれない)

感覚入力に依存した大脳皮質回路の再編および機能制御は、脳の正常機能および機能損傷後の回復の理解に重要であり、本研究の成果は関連分野の進展に一定の寄与をすると考える。

本研究課題の成果は、感覚器または脳損傷後の機能回復機構の理解を向上させることにより、将来的に社会貢献できるものと考えられる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われた ・ 行われなかった)

当初の研究目的として、視覚遮断の聴覚機能への影響が設定されていたが、この問題については、当初の計画の実験が行われていないが、他に優先的課題が出てきたのでやむを得ないと思われる。本研究経費の約半分が二光子顕微鏡の購入費用に使用されているが、中間評価の時点では、それを用いて研究成果が挙がっていなかった。ただ、これは、二光子顕微鏡のセットアップに時間がかかったため最終年度にかけて成果が出だしたようである。

研究成果報告書に記載されている発表論文4報はすべて本研究代表者の研究室からのものではなかったが、最近(2014年11月)になって当研究代表者を責任著者とする優れた論文を神経科学では注目度の高いジャーナルに発表した点は評価したい。

国民との科学・技術対話が適切に実施されたかどうかについては、中学理科教員や中学生を対象とした出前授業を行ったり、一般市民向けの広報誌で情報発信を行ったりと大変熱心に行ったと思われる。