

「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」

平成16年度採択研究代表者

伊佐 正

(自然科学研究機構生理学研究所 教授)

「神経回路網における損傷後の機能代償機構」

1. 研究実施の概要

マカクザルを用いて脊髄レベルでの皮質脊髄路の損傷モデル、及び大脳皮質一次視覚野の一側性破壊モデルを作成し、訓練による視覚、運動機能の代償機構を解明する。

皮質脊髄路損傷モデル：

上肢の到達一把持運動を訓練したサルにおいて頸髄C5レベルで皮質脊髄路を切断し、その後毎日の訓練によって機能回復の過程を観察する。これまでの尾上Gとの共同研究で行なっているPETによる脳賦活実験で機能代償過程に活動の増加が確認されてきた脳領域にGABA受容体のagonistのmuscimolを注入し、行動に対する影響を観察し、どの領域が機能代償に関与しているかを明らかにする。

そして、機能代償過程における運動前野や一次運動野(両側)、補足運動野の手指領域、一次感覚野の、上肢の到達—物体把持運動遂行中のフィールド電位を記録し、筋活動との相関を解析し、機能代償過程における信号伝達経路の変化を電気生理学的に解析する。

実験の終了の際には麻酔、非動化(人工呼吸)状態にて急性電気生理実験を行い、神経回路の信号伝達の変化を調べる。

そして記録実験終了後、脳組織を大石G、小島G、肥後Gに提供し、遺伝子発現、神経回路の解剖学的変化の解析に供する。

一次視覚野損傷モデル：

視通常の視覚誘導性サッケード課題、gapサッケード課題、妨害刺激(distractor)課題、記憶誘導性サッケード課題、peripheral cue attention課題、central cue attention課題のperformanceを健常側に指標や手がかりが与えられたときと破壊側に与えられたときとで比較する。また回復の時間経過を詳細に解析する。そして膝状体視覚系からサッケードの制御に関わる脳の各領域、特に上丘、視床枕、LIPなどの頭頂連合野、前頭眼野からニューロン活動記録を行いその活動パターンを解析する。さらにこれら関連すると考えられる部位にmuscimolを注入して課題遂行に対する影響を調べることでどのような神経回路が関わっているかを明らかにする。

2. 研究実施体制

伊佐グループ

- ① 研究分担グループ長：伊佐 正（大学共同利用機関法人・自然科学研究機構・生理学研究所・認知行動発達機構研究部門・教授）
- ② 研究項目：霊長類を用いた脊髄レベルでの皮質脊髄路損傷、また一次視覚野損傷後の機能代償過程の生理学的、行動学的解析

尾上グループ

- ① 研究分担グループ長：尾上 浩隆（（財）東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・心理学部門・主任研究員）
- ② 研究項目：霊長類を用いた行動実験、PET脳機能マッピング実験

大石グループ

- ① 研究分担グループ長：大石 高生（京都大学霊長類研究所・器官調節分野・助教授）
- ② 研究項目：脳脊髄損傷からの機能回復における軸索構造の変化

肥後グループ

- ① 研究分担グループ長：肥後 範行（独立行政法人・産業技術総合研究所・脳神経情報研究部門・研究員）
- ② 研究項目：上肢機能の代償にともなう遺伝子発現のin situ hybridizationによる解析

小島グループ

- ① 研究分担グループ長：小島俊男（理化学研究所・ゲノム科学総合研究センター・チームリーダー）
- ② 研究項目：DNA microarray法、定量的RT-PCR法を用いた遺伝子発現比較解析

3. 主な研究成果の発表

(1) 論文発表

伊佐 正

- Saito Y, Isa T (2005) Organization of interlaminar interactions in the rat superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 93: 2898-2907.
- Sooksawat T, Saito Y, Isa T. Electrophysiological and morphological properties of identified crossed tecto-reticular neurons in the rat superior colliculus. *Neuroscience Research*, in press.

尾上 浩隆

なし

大石 高生

- Higo N, Oishi T, Yamashita A, Murata Y, Matsuda K, Hayashi M. Northern blot and in situ hybridization analyses for the development of myristoylated alanine-rich c-kinase substrate mRNA in the monkey cerebral cortex. *Neuroscience*. 2004;129(1):167-177.
- Higo N, Oishi T, Yamashita A, Matsuda K, Hayashi M. Cell type- and region-specific expression of neurogranin mRNA in the cerebral cortex of the macaque monkey. *Cereb Cortex*. 2004;14(10):1134-1143.