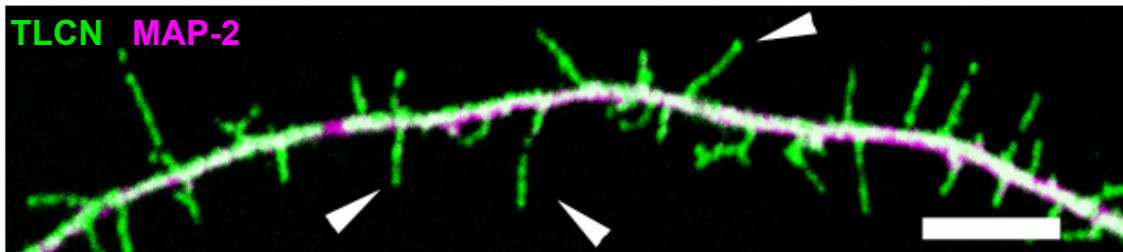
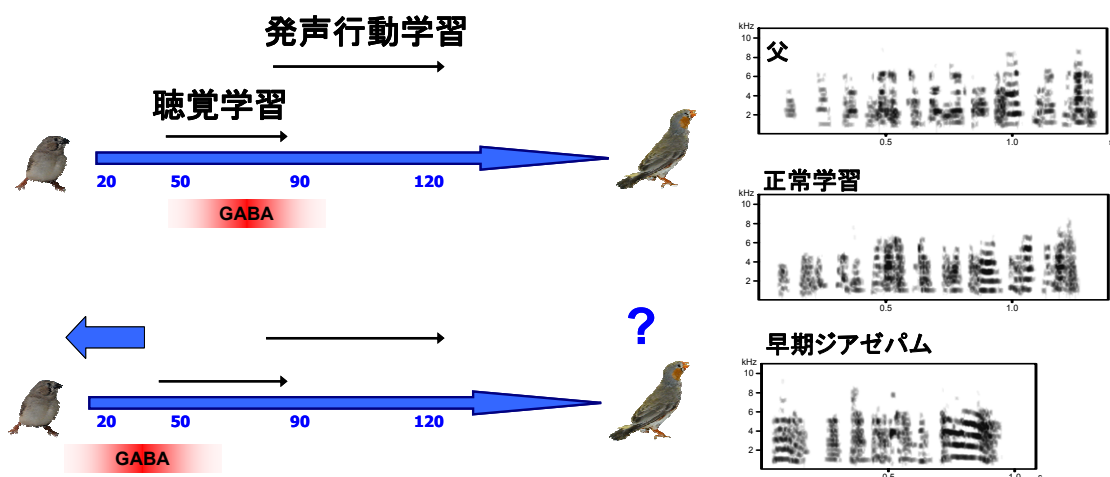


ニューロン、錐体ニューロンを誕生日特異的に操作できる技術を確立する。これらを用いて、臨界期開始に不可欠な抑制性細胞の電気活動操作や破壊による局所神経回路解析を行う。

さらに、GABA 機能の下流に見られる、樹状突起スパイン形成過程における接着因子の役割を調べる。各種トランスジェニックマウス及びフィッシュを作製し、蛍光蛋白質を発現するスパインおよび神経回路可塑的变化のダイナミクスを二光子レーザー顕微鏡を用いて *in vivo* で可視化する。特に終脳特異的細胞接着分子テレンセファリンによる樹状突起フィロポディア形成の分子・細胞メカニズムの解析を行う(図参照)。また樹状突起フィロポディア形成に関わるテレンセファリンのリガンド分子の同定を行う。



最後に、キンカチョウへの早期抑制性伝達の促進が、マウス視覚領域同様に成熟発声行動に及ぼす影響を確認する(図参照)。鳥の脳への遺伝導入技術を確認し、多光子顕微鏡とアデノウイルスを用いた蛍光蛋白発現により、臨界期に伴う形態的变化や新生細胞の増加を、生きている鳥の脳内で初めて観察する。発声行動学習における GABA 細胞と形態的可塑性の役割を理解することで、臨界期の一般概念を明確にする。



これまでの研究成果

- (1) 樹状突起フィロポディア形成に関わるテレンセファリンの役割 (Matsuno, Okabe,

Mishina, Yanagida, Mori, Yoshihara, J Neurosci 2006)

- (2) 臨界期の開始に伴う、細胞体抑制（バスケット型細胞）の最適化を発見 (Katagiri, Fagiolini, Hensch, Neuron 2007)
- (3) 臨界期の開始を設定する要因として、GABAトランスポーター（GAT1）の機能発現を同定 (Iwai, Lester, Hensch 投稿中)
- (4) 鳥の嘔り学習に及ぼす早期ベンゾジアゼピンの効果を確認 (Yazaki, Kushner, Hessler, Hensch 投稿準備中)
- (5) 抑制性細胞の特異的操作を可能とする、磁性微粒子を付加した新規アデノウイルスベクターの開発と胎児への導入に成功

3. 研究実施体制

(1)「ヘンシュ」グループ

①研究者名

ヘンシュ 貴雄(理化学研究所 グループディレクター)

②研究項目

・大脳皮質における臨界期可塑性の形態的イメージング

(2)「Hessler」グループ

①研究者名

Neal A Hessler(理化学研究所 チームリーダー)

②研究項目

・発声行動学習における GABA 細胞と形態的可塑性の役割

(3)「橋本」グループ

①研究者名

橋本 光広(理化学研究所 ユニットリーダー)

②研究項目

・アデノウイルスベクターを用いた、マウス胎仔脳の局所的遺伝子導入技術の開発

(4)「吉原」グループ

①研究者名

吉原 良浩(理化学研究所 チームリーダー)

②研究項目

・樹状突起スパイン形成過程におけるテレンセファリンの役割

4. 研究成果の発表等

(1) 論文発表(原著論文)

「ヘンシュ」グループ

- Katagiri H. ,Fagiolini M. ,and Hensch T. K. : "Optimization of somatic inhibition at critical period onset in mouse visual cortex", (*Neuron*, 53, 805-812, 2007)

「吉原」グループ

- S. Mitsui, M. Saito, K. Mori, Y. Yoshihara: "A Transcriptional enhancer that directs telencephalon-specific transgene expression in mouse brain.", (*Cerebral Cortex* 17: 522-530, 2007)