研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名 : 大脳皮質視覚連合野の機能構築とその生後発達

2. 研究代表者名: 藤田 一郎 (大阪大学大学院生命機能研究科 教授)

3. 研究概要

本研究では、サルの大脳皮質視覚野とその関連領域に焦点をあて、神経細胞の生理学的性質と形態、局所神経回路、機能構築、およびそれらの発達過程の解明を目指している。具体的には、1) 視覚反応を抑圧しないオピオイドを用いた麻酔下における単一神経細胞視覚反応の解析、2) 多細胞同時記録による細胞集団活動の解析、3) 2光子励起イメージングのサルへの適用技術の開発とその利用による単一細胞レベルの時空間精度での機能構築解析、4) 脳スライス法の適用による大脳皮質神経細胞の膜の生物物理学的性質と局所回路の発達様式の解析、5) 解剖学的に軟固定した大脳皮質神経細胞への蛍光色素注入法、などの新技術を用いて研究を行っている。これまでに、大脳皮質各領野の神経細胞はそれぞれ特有の発達過程を経て、その領野機能に最適化した電気的性質と形態を持つようになるなど、サル大脳皮質の発達のさまざまな新側面を明らかにしつつある。また、本プロジェクト中、最大の技術的障壁と予想していた2光子励起イメージング法による大脳皮質神経細胞の形態と活動の計測に成功した。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み、

本研究は、ヒトに近い霊長類の大脳皮質視覚野の生後発達過程を機能と形態の両面から解明することを目指したもので、ヒトの脳発達を理解するうえで重要な研究である。代表者は電気生理学、2光子励起イメージング法、蛍光色素細胞内注入による形態解析法などの先端的な方法を有機的に連携させた研究体制を組み、今後の成果の基礎となるいくつかの興味深い知見を得ており高く評価できる。これまで開発した研究手法を展開することで、大脳皮質視覚野の機能構築とその発達メカニズムに関する多くの疑問に答えを出すことが期待でき、本研究計画の目標を達成できる可能性は高い。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

論文発表数は決して多くはないが、これまでに、1) 視覚反応を抑圧しないオピオイド麻薬を用いた麻酔プロトコルを用い、一次視覚野と視覚連合野の一つであるTE野における神経細胞の視覚反応性発達の相違を明らかにし、更に2) 大脳皮質一次視覚野に2光子励起イメージング法を適用して神経細胞の形態と活動の計測に成功するなど、研究を大きく前進させた。また、本研究で確立した新しい計測技術を活用し、大脳皮質視覚野のいくつかの領野において神経細胞レベルで機能的発達を明確にしつつあり、今後相当数の質の高い学術発表が期待できる。

4-3. 今後の研究に向けて

本研究は一部未だ準備段階にあるが、これまでに得られた成果は極めて興味深いもので当初の研究計画に沿ってほぼ順調に進捗している。今後の研究計画も妥当であり、本研究で確立した2光子励起イメージング技術のサルへの適用を更に進めることで大きな成果が期待できる。また、生後発達に伴う神経細胞の形態と機能の変化およびその領野間の違いを視覚情報処理機能と関連づけることができれば大脳皮質における情

報処理のメカニズム及びその機能発達機構の理解が大きく進展することが期待できる。

4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究のようなサル大脳皮質各領野における神経細胞の形態と機能の相違とその生後発達の解析の重要性は以前より認識されてはいたが、技術的困難さのため十分な研究がなされてこなかった。そのような困難な研究に最先端の技術を適用し、新しい知見を得ていることは高く評価できる。本研究は当研究領域の他の課題に比べ基礎研究に特化しているが、本研究成果をひとつの突破口として、将来育児・保育などに示唆を与える大脳皮質発達の基本概念の構築へ発展していくことが期待される。

4-5. 総合的評価

技術的に困難な課題にチャレンジし、複数の革新的技術を大脳皮質視覚野研究に適用し、いくつかの興味深い新知見を得ていることは高く評価できる。技術の開発はかなり進展したので、現在の方向で研究をすすめることで、当初の目標を達成できる可能性は高い。また、代表者のリーダーシップのもと、各共同研究者が有機的に活動しチームとしての相乗効果を発揮している。さらに本プロジェクトに参加している若手の研究者が順調に成長し確実な成果を出しており、CRESTチーム型研究の特徴を活かした代表者の研究マネジメントは高く評価できる。