

「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

ヘンシュ 貴雄

((独) 理化学研究所脳科学総合研究センター グループディレクター)

「臨界期機構の脳内イメージングによる解析と統合的解明」

1. 研究実施の概要

本研究のねらいは、正常な脳を育むメカニズムを生きている脳内で可視化する新技術と概念を確立することである。具体的には、胎児へのアデノウイルス局所導入技術を開発し、臨界期メカニズムの基礎をなす発達脳における抑制性神経回路網を操作し、マウスやキンカチョウの神経可塑性を調べる。さらに蛍光蛋白質カエデの局所変色を利用して、各種感覚系における臨界期の終了過程に起こると考えられているシナプスの形態学的再編成を2光子レーザー顕微鏡で可視化し、確認する。これらの様々な手法と動物種に応用した多元的融合研究により、感覚・運動・認知・行動系を含めた学習に関する脳機能のシステムの見地から、ヒトに適応可能で必須な知見を世界に先駆けて提供することを目指す。

2. 研究実施体制

ヘンシュ研究グループ

- ① 研究分担グループ長：ヘンシュ 貴雄（独立行政法人 理化学研究所、脳科学総合研究センター、グループディレクター）
- ② 研究項目：大脳視覚皮質における臨界期可塑性の形態的イメージング
 - アデノウイルス技術を用いた、抑制性細胞特異的の活動操作や破壊による臨界期可塑性に不可欠な局所神経回路解析。
 - 大脳視覚皮質でダイナミックに繋がえられる樹状突起棘や軸策の再編成を、蛍光蛋白質を発現するマウスにて多光子顕微鏡で観察。

Hessler研究グループ

- ① 研究分担グループ長：Neal A. Hessler（独立行政法人 理化学研究所、脳科学総合研究センター、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
 - キンカチョウへの早期抑制性伝達の促進が、成熟発声行動に及ぼす影響を確認する。
 - 多光子顕微鏡とアデノウイルス技術を用いた蛍光蛋白質遺伝子導入により、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観察する。

橋本研究グループ

- ① 研究分担グループ長：橋本 光広（独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター 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

吉原研究グループ

- ① 研究分担グループ長：吉原 良浩（独立行政法人 理化学研究所、脳科学総合研究センター、チームリーダー）
- ② 研究項目：
 - 蛍光蛋白質GFP、Kaede等を特定のタイプのニューロンで発現するトランスジェニックマウスを作製する。
 - 上記マウスにおけるスパイン及び神経回路の可塑的变化ダイナミックスを二光子レーザー顕微鏡により in vivo で可視化する。
 - 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・細胞メカニズムについて上記マウスを用いて解析する。

3. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文発表

ヘンシュ研究グループ

- Hensch T.K. , Fagiolini M.
Excitatory-inhibitory balance and critical period plasticity in developing visual cortex.
Prog. Brain Res. **147**, 115-124 (2004)
- Mohler H., Fritschy J.M., Crestani F., Hensch T.K., Rudolph U.
Specific GABAA circuits in brain development and therapy.
Biochem. Pharmacol. **68**, 1685-1690 (2004)
- Mataga N., Mizuguchi Y., Hensch T.K.
Experience-dependent pruning of dendritic spines in visual cortex by tissue plasminogen activator.
Neuron **44**, 1031-1041 (2004)

Hessler研究グループ

- Koshiba M., George I., Hara E., Hessler N. A.
Social behavior modulates songbird interpeduncular nucleus function.

Neuroreport. 16(5):445-449, (2005)

橋本研究グループ

なし

吉原研究グループ

- Miyasaka N, Sato Y, Yeo SY, Hutson LD, Chien CB, Okamoto H, Yoshihara Y.
Robo2 is required for establishment of a precise glomerular map in the
zebrafish olfactory system. Development 132: 1283-1293 (2005)

(2) 特許出願

H16年度特許出願件数：1件