

「脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出」
平成 23 年度採択研究代表者

H26 年度
実績報告書

宮下 保司

東京大学 大学院医学系研究科
教授

サル大脳認知記憶神経回路の電気生理学的研究

§ 1. 研究実施体制

(1) 宮下グループ

- ① 研究代表者: 宮下 保司 (東京大学大学院医学系研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・サル大脳側頭葉において記銘・想起を生み出す局所神経回路の解析
 - i. 対記銘ニューロン回路・対想起ニューロン回路の Cross-correlation および Granger Causality 解析
 - ii. 対記銘ニューロン・対想起ニューロンの大脳層構造解析
 - iii. 細胞の機能マーカーに基づく局所神経回路解析
 - ・サル大脳における領野間相互作用を担う神経回路の解析
 - i. 側頭葉 TE 野と 36 野間の対記銘ニューロン回路・対想起ニューロン回路解析
 - ii. 側頭葉領野と前頭葉・頭頂葉領野間の機能結合検索
 - iii. 前頭葉・頭頂葉領野と側頭葉間の情報処理の解析

§ 2. 研究実施の概要

本年度は、サル大脳大域回路由来の信号が各大脳領域内の局所回路にどのようなインパクトを与えるかの問題について、大きな成果が得られた (Takeda et al., 2015)。この研究では、提示された手がかり図形に対して特定の対図形を思い出す視覚性対連合記憶課題を学習させたマカクザルにおいて、大脳側頭葉36野およびTE野から、課題遂行中に両領域神経活動の同時記録を行った。特に、TE野においては、線形多点電極 (linear-array multi-contact microelectrode) を用いて、皮質各層の局所電場電位 (LFP) 同時記録を行った。36野側で記録した単一神経細胞スパイク活動とTE野側の各層で記録したLFPの同時記録を行うことによって、36野からTE野への情報の流れを明らかにすることができる。その結果、36野からTE野への情報の流れは2系統あり、TE野のinfragranular layer を標的とするもの(cluster 1)と、supragranular layer を標的とするもの(cluster 2)が、それぞれ異なる性質を持つことが明らかになった。更に、cluster 1の情報伝達系のみが、TE野内での層間情報伝達によって、infragranular layer と supragranular layer 間の信号伝達に寄与していることが判明した。以上のように、この研究は、従来より課題となっていた大脳大域回路と大脳局所回路のダイナミクスの関係とそのカップリング様式を明らかにするもので、本研究全体における重要な成果と考えている。

次に、本年度は、サル大脳局所神経回路解析についても、引き続き成果が得られている (Hirabayashi et al., 2014)。視覚性対連合記憶課題を学習させたマカクザルにおいて、大脳側頭葉36野およびTE野から、課題遂行中に複数ニューロン活動の局所同時記録を行った。神経活動間のコヒーレンスを計算することにより、手がかり図形を保持するニューロン群、想起図形を表象するニューロン群が、36野およびTE野の両方において、それぞれセルアセンブリを形成していることが示された。しかしながら、手がかり図形を保持するニューロン群と想起図形を表象するニューロン群との間のコヒーレンスは、36野においてのみ有意であり、TE野では観察されないことが明らかになった。このことは、記憶想起が36野において起こっていることを示す新しい証拠を与えるものである。

更に、本年度は、遺伝子導入法に基礎を置く方法論開発に進捗があった。大脳皮質の単一機能円柱へのウィルス注入によるChR2-EYFP局所発現ならびにChR2-assisted cell search 法がRNAi法と併用可能であることを、げっ歯類バレル皮質の可塑性モデルを用いて実証した (Tsubota et al., 2015)。この成果は、今後の本研究の展開に重要な方法論的基礎を与えると共に、大脳皮質におけるシナプス可塑性に基づく記憶メカニズムの研究全般に大きなインパクトを与えるものである。

原著論文

1. Takeda M, Koyano WK, Hirabayashi T, Adachi Y, Miyashita Y. (2015) Top-down regulation of laminar circuit via inter-area signal for successful object memory recall in monkey temporal cortex. *Neuron* 86: 840-852. (DOI:10.1016/j.neuron.2015.03.047)
2. Hirabayashi T, Tamura K, Takeuchi D, Takeda M, Koyano WK, Miyashita Y. (2014) Distinct neuronal interactions in anterior inferotemporal areas of macaque monkeys during retrieval of object association memory. *J Neurosci* 34: 9377-9388. (DOI:10.1523/JNEUROSCI.0600-14.2014)
3. Tsubota T, Okubo SR, Ohashi Y, Tamura K, Ogata K, Yaguchi M, Matsuyama M, Inokuchi K, Miyashita Y. (2015) Cofilin1 controls transcolumnar plasticity in dendritic spines in adult barrel cortex. *PLoS Biol* 13: 2, e1002070. (DOI:10.1371/journal.pbio.1002070)