

2023 年度年次報告書
生体多感覚システム
2022 年度採択研究代表者

小山 佳

量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医科学研究所
主任研究員

多感覚情報から「気づき」をもたらす脳回路の探索

研究成果の概要

第二年次は、第一年次にセットアップした実験環境を用いて、多感覚環境において環境の変化を検出・報告させる課題の訓練を行った。具体的には、大型ディスプレイ3台から成る、ほぼ全視角をカバーすることができる、視覚・音響刺激提示環境において、特定の環境下で特定の反応を手元の押しボタンを用いて報告させる課題を訓練した。これまでに3つの環境からなる世界において、3種のボタンによる報告ができるようになってきている。次年度は、徐々に移り変わる環境に素早く適応できるように訓練し、それが済み次第特定脳領域の機能を探索する予定である。

上記の多感覚環境における実験と並行し、本研究課題で対象としている、前頭前野と視床 MD 核が環境の変化への適応においてどのような役割を果たしているのかを調べた。まず、2頭のサルにサルに状況(ルール)の変化への適応を要求する、ヒトの臨床テストとしても用いられる

Wisconsin Card Sorting Test を訓練した。課題の訓練終了後、1頭の前頭前野に抑制性の化学遺伝学ツール(DREADDs)をウィルスベクターにより導入した。この動物に DREADDs アゴニストである DCZ を投与し、その際の行動の変容を調べたところ、行動に障害がみられた。また、この個体の視床MD核に DREADDs とは異なる抑制性の化学遺伝学ツール(PSAMs)を導入し、同じくアゴニストを投与し、その際の行動の変容を調べたところ、前頭前野のそれとは異なるパターンの行動変容が見られた。これらの成果により、前頭前野と視床 MD 核が環境の変化に対して異なる役割を果たしていることが示唆される。今後は、これらの領域同士がどのような情報のやり取りをしているのかに焦点を当て、研究を進めていく予定である。

また、本研究課題でも用いている、化学遺伝学ツールを任意の領域に正確に発現させるための技術開発を行い、論文として発表した(文献1:Oyama et al., 2023, Bio-protocol)。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Oyama K*, Nagai Y*, Minamimoto T. Targeted delivery of chemogenetic adeno-associated viral vectors to cortical sulcus regions in macaque monkeys by handheld injections. *Bio-protocol* 13(23), e4897 (2023). *Co-first and Co-corresponding author
- 2) Hori Yuki, Nagai Y, Hori Yukiko, Oyama K, Mimura K, Hirabayashi T, Inoue K, Fujinaga M, Zhang MR, Takada M, Higuchi M, Minamimoto T. Multimodal imaging for validation and optimization of ion channel-based chemogenetics in nonhuman primates. *The Journal of Neuroscience* 43 (39), 6619-6627 (2023).