

〈一般研究課題〉 大脳皮質領野をつなぐ遠距離神経結合の発達における
環境の役割

助成研究者 自然科学研究機構 生理学研究所 吉村 由美子



大脳皮質領野をつなぐ遠距離神経結合の発達における 環境の役割

吉村 由美子
(自然科学研究機構 生理学研究所)

The Role of Experience in the Development of Long-Range Neural Connections Across Cortical Areas

Yumiko Yoshimura
(The National Institutes of Natural Sciences National Institute for Physiological Sciences)

Abstract :

Normal postnatal visual experience is crucial for the development of visual function in mammals, including humans. Although it is known that most visual responses in the primary visual cortex (V1) develop normally even with visual deprivation during development, this suggests that a lack of early visual experience could impair visual function by disrupting visual information transfer from V1 to higher visual areas.

In this study, we investigated the effect of pattern vision deprivation during development on visual responses in V1 and higher visual areas of rats. Our results revealed no significant difference in the visual responses of V1 neurons between control and deprived animals. However, visual responses in higher visual area neurons were severely reduced. These findings suggest that the impaired visual responses in higher visual areas may underlie the reported deficits in visual function following developmental visual deprivation.

1. はじめに

脳機能の発現に必要な大脳皮質の神経回路は、胎生期から生後間もない時期に遺伝的プログラムにより大まかに形成され、その後の経験や学習に依存して柔軟に再構築される。この過程を経て、生まれ育った環境に適した機能が獲得される。例えば視覚において、生後発達期に十分な視覚体験

を経ないと、視野に提示された物体の知覚能力が著しく障害されることがヒトを含む様々な哺乳類において報告されている[1,2,3]。

大脳皮質の視覚系は経験依存な機能や神経回路の発達と調べるための良いモデルの一つである。網膜で受容した視覚信号は、視床外側膝状体を経て、大脳皮質一次視覚野に入る。その後、物体の形に関する視覚情報は高次視覚野のサブ領域であるLM領域へ、動きに関する情報はAL領域へとそれぞれ伝えられる[4]。一次視覚野ニューロンの視覚反応選択性のほとんどは生後発達期の視覚体験開始前にすでに形成されていることが知られているので[5,6,7]、視覚経験を欠くと、一次視覚野から高次視覚野へ視覚情報を伝達する長距離神経結合の形成が障害され、その結果として高次視覚野の機能が成熟せず、知覚能力が低下する可能性が考えられる。しかしながら、このような研究はこれまでに報告がない。そこで本研究では、生後の視覚環境操作が高次視覚野のニューロン活動にどのような影響を及ぼすかを調べることで、経験依存的な知覚機能の向上を担う神経基盤を明らかにすることを目指す。

2. 試料および実験方法

生後の視覚環境操作が視覚反応や神経回路に及ぼす影響については、げっ歯類をモデルに多くの研究が進められているので、本研究はラット一次視覚野と高次視覚野を対象に実験を行った。正常な視覚環境で飼育したコントロールラットおよび発達期に両眼の眼瞼を縫合することにより物体の形がみえない、つまり、形態視を遮蔽して飼育したラットを用いた。これらのラットが生後4週齢に達した時点で、様々な方向・空間周波数からなる縞模様の視覚刺激を提示し(図1 A)、その刺激により誘発される神経活動を16チャンネルのシリコンプローブ電極と多チャンネルアンプを用いて、一次視覚野および高次視覚野のニューロンから記録した。発達期に形態視を遮断したので、高次視覚野の中でも、主に形態情報処理に関わるLM領域から記録を行った。形態視遮断ラットにおいては、眼瞼縫合を外してから、視覚刺激を提示した。記録した神経活動の波形から個々のニューロン由来の神経活動に分離して解析し(図1 B)、それぞれのニューロンの視覚反応強度を調べた。

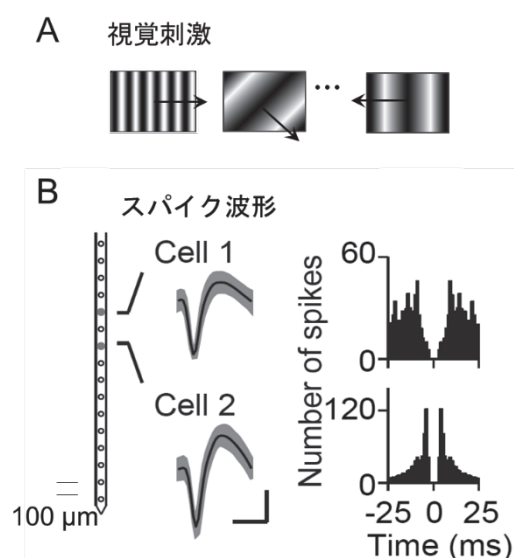


図1. 視覚野ニューロンの視覚反応記録。

A. 提示した視覚指摘パターンの例

B. 多点シリコンプローブ電極を用いて記録した単一ニューロン由来の活動電位の波形。不応期から単一ニューロン由来の活動であることを確認した。

3. 実験結果

3.1 一次視覚野の神経活動

一次視覚野に刺入した多チャンネルシリコンプローブより記録した複数のニューロン由来の神経活動を、単一ニューロン由来の神経活動に分離した。コントロールラットでは、記録した一次視覚野ニューロンの8割程度において、神経活動が視覚刺激提示中に有意に上昇した。形態視遮断ラッ

トにおいても、同様の割合のニューロンが視覚刺激に対して反応を示した(図2A)。また、それぞれの一次視覚野ニューロンが最も良く反応する視覚刺激に対する活動頻度を調べたところ、コントロール群と形態視遮断群で有意な差異は認められなかった。加えて、視覚刺激を提示していないときに計測した自発活動にも両群間で有意差はなかった(図2B)。したがって、一次視覚野においては、視覚反応を示すニューロンの割合や視覚反応強度は、発達期の形態視遮断の影響を受けないと考えられる。

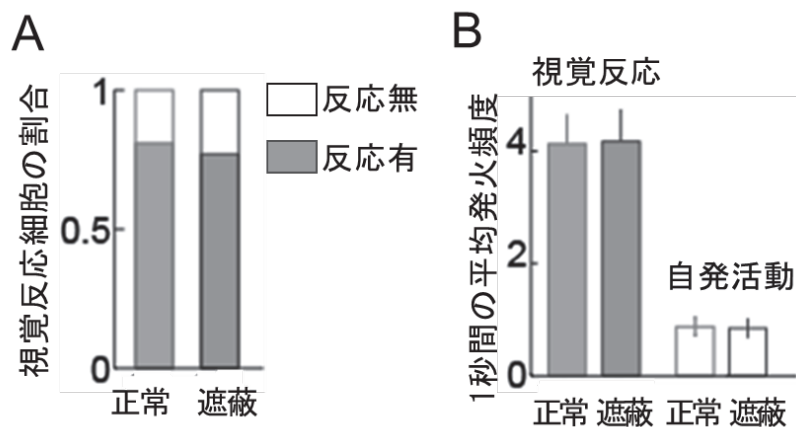


図2. 一次視覚野ニューロンの視覚反応における形態視遮断の影響

A. 視覚反応を示した細胞の割合。正常：正常な視覚体験を経たコントロール、遮蔽：両眼遮蔽群
B. 視覚反応(左)と自発活動(右)の発火頻度

3.2 高次視覚野の神経活動

次に、高次視覚野のLM領域から記録した神経活動においても、単一ニューロン由来の神経活動に分離して解析を行った。正常な視覚体験を経たコントロールラットのLM領域では、記録した約7割のニューロンが視覚反応を示した。両眼遮蔽すると、その割合が4割程度にまで低下した。また、個々のニューロンに最適な視覚刺激に対する反応強度を2群で比較したところ、コントロール群に比べて、両眼遮蔽群の反応強度は約半分に低下していた。自発活動においても両眼遮蔽群で低い傾向がみられたが、その差は統計的には有意ではなかった。以上の結果は、生後発達期の形態視を遮断すると、LM領域のニューロンが示す視覚反応が著しく低下することを示す。発達期に形態視を遮断しても一次視覚野では視覚反応がみられたことと考え合わせると、一次視覚野から高次視覚野への情報伝達経路が形態視遮断により障害を受けた結果、LM領域の視覚反応が低下したと考えられる。以上の結果は、LM領域の視覚反応の発達に形態視が重要であることを示しており、発達期の形態視遮断により視覚機能が低下する神経メカニズムである可能性が示唆された。

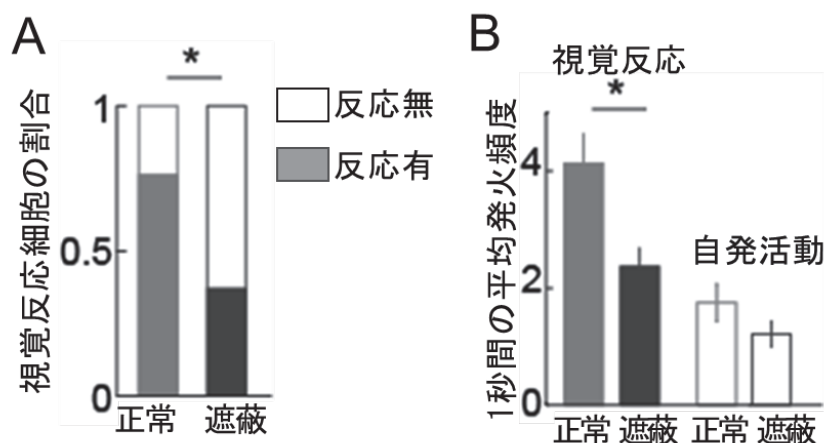


図3. 高次視覚野ニューロンの視覚反応における形態視遮断の影響

A. 視覚反応を示した細胞の割合。正常：正常な視覚体験を経たコントロール、遮蔽：両眼遮蔽群。

B. 視覚反応(左)と自発活動(右)の発火頻度。* < 0.05

参考文献

1. Maurer D, Lewis TL, Brent HP, Levin AV (1999) Rapid improvement in the acuity of infants after visual input. *Science* 286: 108-110.
2. Prusky GT, West PW, Douglas RM (2000) Experience-dependent plasticity of visual acuity in rats. *Eur J Neurosci* 12: 3781-3786.
3. Kang E, Durand S, LeBlanc JJ, Hensch TK, Chen C, Fagiolini M (2013) Visual acuity development and plasticity in the absence of sensory experience. *J Neurosci* 33: 17789-17796.
4. Marshel JH, Garrett ME, Nauhaus I, Callaway EM (2011) Functional specialization of seven mouse visual cortical areas. *Neuron* 72:1040-1054.
5. Rochefort NL, Narushima M, Grienberger C, Marandi N, Hill DN, Konnerth A (2011) Development of direction selectivity in mouse cortical neurons. *Neuron* 71: 425-432.
6. Hagihara KM, Murakami T, Yoshida T, Tagawa Y, Ohki K (2015) Neuronal activity is not required for the initial formation and maturation of visual selectivity. *Nat Neurosci* 18: 1780-1788.
7. Ishikawa AW, Komatsu Y, Yoshimura Y (2018) Experience-Dependent Development of Feature-Selective Synchronization in the Primary Visual Cortex. *J Neurosci* 38: 7852-7869.