

【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



研究課題名 大脳皮質抑制性ニューロン皮質内分布とシナプス結合決定のメカニズム

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授 むらかみ 村上 ふじお 富士夫

研究分野：総合領域

キーワード：分子・細胞神経科学、発生・発達・再生神経科学、神経発生・分化・異常、神経細胞学、発達障害

【研究の背景・目的】

大脳皮質によって担われる高次機能は興奮性と抑制性ニューロンで構成される神経回路の働きに依存する。皮質を構成する神経細胞のうち後者の占める割合は2割程度であるものの、形態的にも、電気生理学的にも、分子的にも極めて多様である。そのため介在ニューロンによって形成される局所回路は極めて複雑なものとなっており、その機能の全容の解明には至っていない。本研究では介在ニューロンの移動の終了と最終分布位置決定の機構を解明すると共に、それを切り口として多様性出現の機構の解明を目指す。特にシナプス活動を含む環境要因による影響を想定し、その関与の有無を検討する。また移動と興奮性細胞とのシナプス結合との関係も明らかにする。

【研究の方法】

本研究ではまずリアルタイムイメージング、特にマウス胎仔からの *in vivo* imaging を駆使して辺縁帯から皮質板への介在ニューロンの移動のモードを解析する。その知見に基づき、皮質板への移動の分子機構の解明を進める。具体的には髄膜や皮質板の誘引・反発機構やそれらに対する介在ニューロンの反応性の変化とその分子機構を解明する。また、皮質板の最終位置の決定に環境因子（他の神経細胞からのシナプス入力を含む）が関与している可能性を検討するために、興奮性細胞の移動に変化を起こさせて、その影響を評価し、関与を示す結果が得られた場合はその分子機構に向けての研究に着手する。さらに、介在ニューロンの辺縁帯での移動の結果たどり着いた位置と興奮性ニューロンとのシナプス結合との間の関係を明らかにする。

【期待される成果と意義】

大脳皮質の情報処理において極めて重要な役割を果たすと考えられる抑制性ニューロンはその多様性が顕著であり、配列も規則性に乏しいため、その役割を解明が遅れている。本研究の遂行により、大脳皮質抑制性ニューロン皮質内分布とシナ

プス結合決定のメカニズムの解明によって、他のアプローチでは困難であった大脳皮質内の局所回路の解明を進めることができると考えられる。このことは大脳皮質における情報処理機構の解明につながり、ひいては高次機能障害を伴った脳の疾患の病因の解明にも寄与できるものと考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・Tanaka, D.H., Yanagida, M., Zhu, Y., Mikami, S., Nagasawa, T., Miyazaki, J., Yanagawa, Y., Obata, K. and Murakami, F. Random walk behavior of migrating cortical interneurons in the marginal zone: time-lapse analysis in flat-mount cortex. *J. Neurosci.* 29, 1300-1311, 2009

・Tanaka, D.H., Maekawa, K., Yanagawa, Y., Obata, K. and Murakami, F. Multidirectional and multizonal tangential migration of GABAergic interneurons in the developing cerebral cortex. *Development.* 133, 2167-2176, 2006

【研究期間と研究経費】

平成22年度－26年度
166,400千円

【ホームページ等】

<http://square.umin.ac.jp/murakami-lab/>