

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：中枢神経系局所回路の状態遷移としての動的情報変換の解明
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）：

研究代表者

虫明 元（東北大学大学院医学系研究科・教授）

主たる共同研究者

八尾 寛（東北大学・教授）

柳川 右千夫（群馬大学・教授）

小山内 実（東北大学・准教授）

### 3. 事後評価結果

○評点：

A 期待通りの成果が得られている

○総合評価コメント：

局所神経回路の状態遷移の機能的意義と発現メカニズムを解明し、さらにその制御法を開発することを目的とする研究を行い、主として次のような成果を得た。(1) サルの大脳皮質の前補足及び補足運動野では、順序動作をニューロン活動が効果器と運動種に分けてグループ符号化しており、順序更新時にグループの組み換えが起こること、また、局所電場電位の解析により順序維持期にはベータ ( $\beta$ ) 波が優位であるが、順序更新期にはガンマ ( $\gamma$ ) 波が優位になることを見出した。(2) 抑制細胞の主要なサブタイプであるパルブアルブミン (PV) ニューロン特異的にGABA合成酵素GAD67を欠失する遺伝子変異マウスを作出し、ヘテロ変異マウスが統合失調症様の行動異常を示すこと、また、局所電場電位の解析で高周波成分の多い活動性の高い時期（アップ状態）が短縮するなどの特徴的变化の生じることを明らかにした。(3) てんかんを病的状態遷移として捉え、光遺伝学的手法により、てんかん動物モデルを作製し、てんかん波が海馬の中隔から側頭葉に向けて長軸方向に伝播することを明らかにした。これらの成果は、脳活動の状態遷移に関する興味深い知見を提供するものである。また、本研究チームが、新世代チャンネルロドプシンの開発、多点並列光刺激装置の作製、脳深部用双方向内視鏡システムの開発などの光遺伝学実験技術の高度化、及び抑制細胞系を対象とした選択的遺伝子操作技術の開発で期待を超える成果を挙げ、それらを神経科学コミュニティーに積極的に提供していることは高く評価できる。今後は、これまでに見出した多種類の局所神経回路の状態遷移現象の神経回路メカニズムを、ニューロン・シナプスレベルで、状態変化に関わるニューロン間の結合強度の短期可塑性変化の実態の解析を含めて明らかにしていくことが望まれる。