

スライス培養法を用いた神経回路形成の研究

大阪大学大学院生命機能研究科脳神経工学講座

山本巨彦

近年の神経生物学の進展により、神経回路の形成メカニズムについての理解は大いに深まったと言えよう。その基本概念は次のようなものである。発生期に軸索は誘引性あるいは反発性の様々なガイダンス分子に誘導され標的に辿り着く。その後、軸索は枝分かれを形成し、標的領域にある複数の細胞とシナプス結合を形成する。さらに、発生後期には神経活動依存的なメカニズムによって、枝分かれやシナプス結合が可塑的に変化する。この基本的枠組みは、遺伝子操作技術や遺伝子改変動物などによる解析から、もはや揺るぎないものになっているかに見える。しかしながら、個々の神経回路についてその分子メカニズムを把握したとは言い難い。例えば、私たちが研究対象としている大脳皮質においては、層・領野・コラム構造に基づいて神経回路が構築されているが、どの一つをとっても、今だ納得のゆく説明はなされていない。それには、おそらく複数の分子による相乗的あるいは保証的な作用があること、あるいは誘引・反発の二元論的な枠組みを越えた細胞間相互作用があることによると考えられる。これらの問題を明らかにするためには、特有の実験手法や解析方法を開発することが極めて重要な要素になる。ここでは、私たちが神経回路形成の研究に用いてきたスライス培養法に加えて、局所的遺伝子導入法による細胞標識や外来遺伝子の過剰発現、また多電極皿による電気生理学手法と組み合わせて行った研究結果を報告する。