概要

皮質ニューロンは、分子的に定義されたサブタイプでも機能的に不均一であることがよくあります。感覚皮質では、自然刺激に対する生理学的反応はまばらで、隣接するニューロンでも大きく異なる可能性があります。したがって、特定の刺激をエンコードする回路を解析してさらに実験することは困難です。 、細胞標識と遺伝子操作のための組換えを可能にするCre-reporterマウスの開発を報告し、それを活動依存のFos-CreERT2ドライバーと併用して、聴覚皮質の機能的にアクティブな回路を識別します。子犬のしわくちゃの鳴き声や超音波発声（USV）などの生理学的に関連する自然音に応答するニューロンの方法このシステムを使用して分娩後の母親の皮質反応を調査すると、USVに非常に反応するニューロンの一時的な動員がわかりますコーディング効率を向上させる生理学的特性子犬のUSV呼び出しの頻度は、親の可塑性における独自の署名であることを示しています。

序章

一次聴覚野（A1）は、音情報をエンコードする最初の皮質ステーションです。スペクトルの内容に基づいて音を主に分解する周辺部（蝸牛核など）とは異なり、A1のニューロン応答はわずかなシナプスです。 A1応答はまばらで、時間の変調（振幅変調、周波数変調、高調波、コンテキスト）に非常に敏感であり、それらのコーディング原理は完全には理解されていません1。同時に、A1ニューロンは聴覚の特徴をエンコードすることが示されています自然音に共通するオブジェクト2.聴覚神経科学における主要な課題は、純粋な音の線形和として認識も処理もされない、さまざまな自然音に対する皮質反応を理解することです3,4。

動物界全体の多くの動物（昆虫、鳥、クジラ、コウモリ、齧歯類、霊長類など）は、発声を使用して自然環境で他の個人と通信します。ここでは、皮質コーディングとマウス発声の可塑性に焦点を当てています。複雑なスペクトル時間構造を持っています5。これらの複雑な音を研究することで、高次元の音の特徴の皮質コーディングへの洞察を得ることができます6。 。

母親になると、メスのマウスは一連の母親の行動を示します。これらはすべて、子犬の世話を目的としています。げっ歯類では、子犬が発する特定の音のセットが特定の母親の行動を誘発します9。このような2つの音は、しわくちゃの鳴き声（WC）と超音波発声（USV）子犬のUSVは、子犬が巣から出たときに助けの叫びとして発せられ、子犬が授乳中に母親の乳首に到達するのに苦労している間にWCが発せられます。特に、母親のA1ニューロンでいくつかの塑性変化が報告されています。 USVに応答するニューロンこれらには、USVに対する強化されたより信頼性の高い単一ニューロン応答が含まれます10,11,12,13。ただし、分娩後の母親の聴覚皮質および脳全体の出現回路特性期間はほとんど不明のままです14。

伝統的に、音の皮質表現の研究には、ブラインド電気生理学的記録15,16、または最近ではCa2 +イメージング17,18が含まれます。特に、細胞がCre系統によって定義される「細胞型」マーカーによる記録の対象となる場合でも、記録されるニューロンは非常に不均一19,20。聴覚皮質の自然音をコードするニューロンを研究するための新しいアプローチを採用しました。このアプローチでは、前初期遺伝子（IEG）Fos21の発現に基づいてアクティブなニューロンを分離します。さまざまなFosベースの方法が開発されました。トランスジェニックまたはノックインマウスを使用してアクティブなニューロンにタグを付ける22,23,24。最近、Fosのプロモーターを利用して活性化ニューロンのCreERの転写を駆動するFos-CreERT2ノックインマウス25を開発しました。集団）ドライバーマウスは、CreERの核移行を引き起こす4-ヒドロキシタモキシフェン（4-OHT）注射の前後約6時間以内にアクティブなニューロンで一時的に制御された組換えを可能にします。 Creレポーターの永続的な表現につながります。他の方法に比べていくつかの利点がありますが、TRAPにはかなりのレベルの確率的ベースラインノイズ（誤検知）がある可能性があります。実際、IEGベースの方法が広範に使用されているにもかかわらず、IEGの発現とニューロンの明確な発火特性との直接的な関係がテストされることはめったにありません26。組換え後に生きているニューロンにタグを付けて追跡するTRAPの能力を利用して、複雑なニューラルネットワークで組換えニューロンの生理学的応答プロファイルをin vivoで記録することにより、その効率を直接評価しました。さらに、一般的な使用のための新しいCre-reporterマウス系統について説明し、聴覚皮質のアクティブなニューロンをターゲットにするためのTRAPドライバーを使用してそのパフォーマンスを最適化します。次に、これらの方法を利用して、ナイーブマウスとその後の母体の可塑性の両方で自然音に特に反応する皮質ニューロンのコーディング特性を明らかにします。