

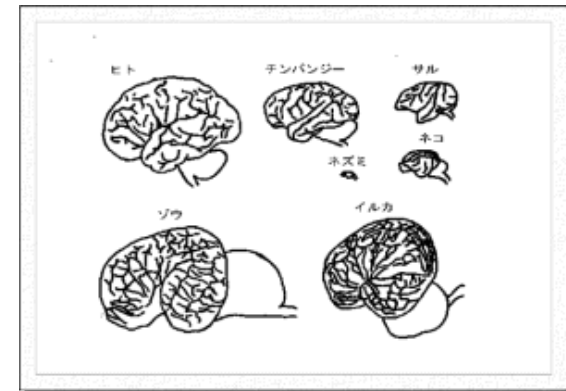
# Connectomic comparison of mouse and human cortex

Sahil Loomba, Jakob Straehle, Vijayan Gangadharan,  
Natalie Heike, Abdelrahman Khalifa, Alessandro Motta,  
Niansheng Ju, Meike Sievers, Jens Gempt, Hanno S. Meyer, Moritz Helmstaedter

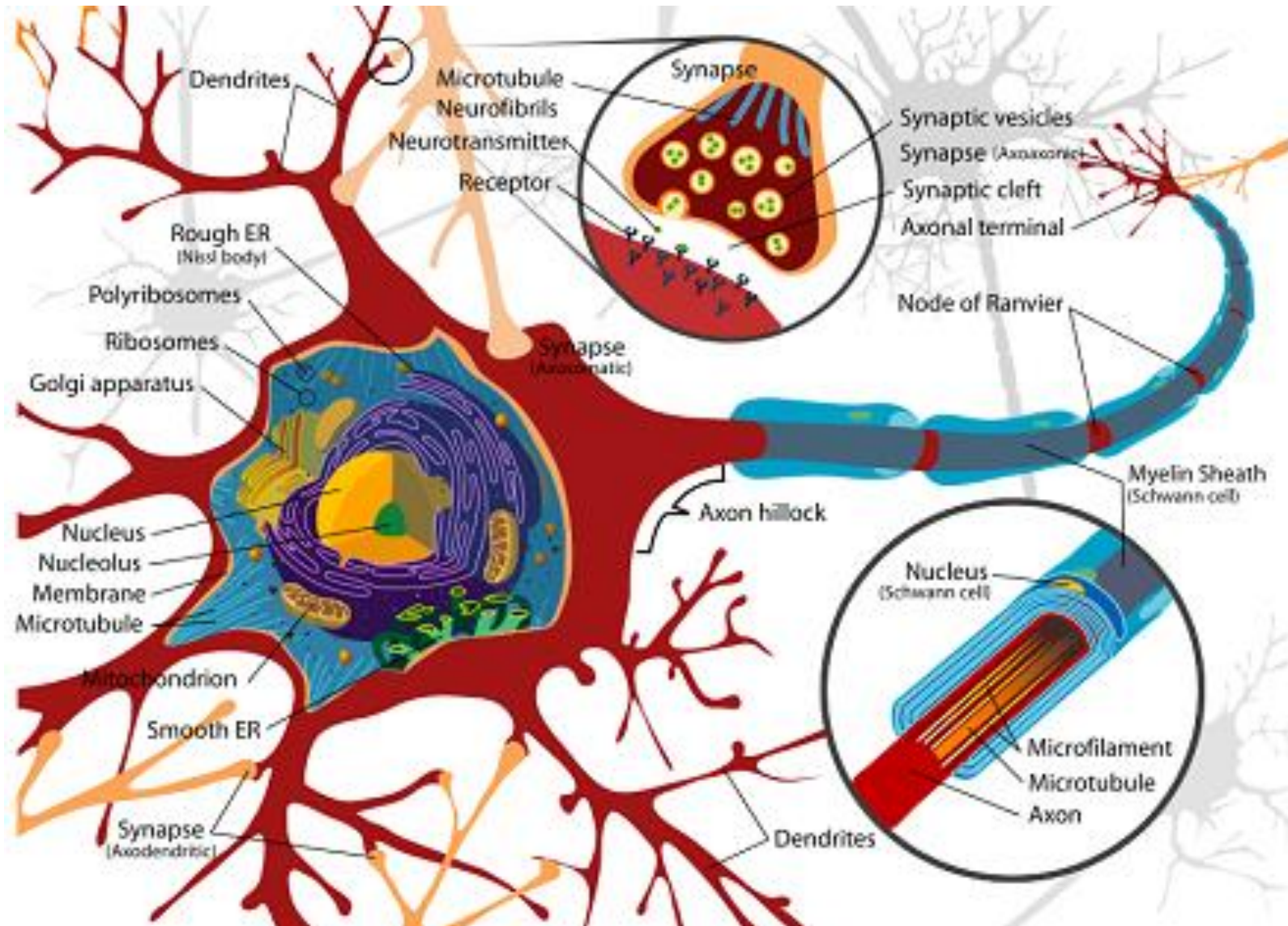
*Science* 377, eabo0924 (2022) 8 July 2022

# Abstract

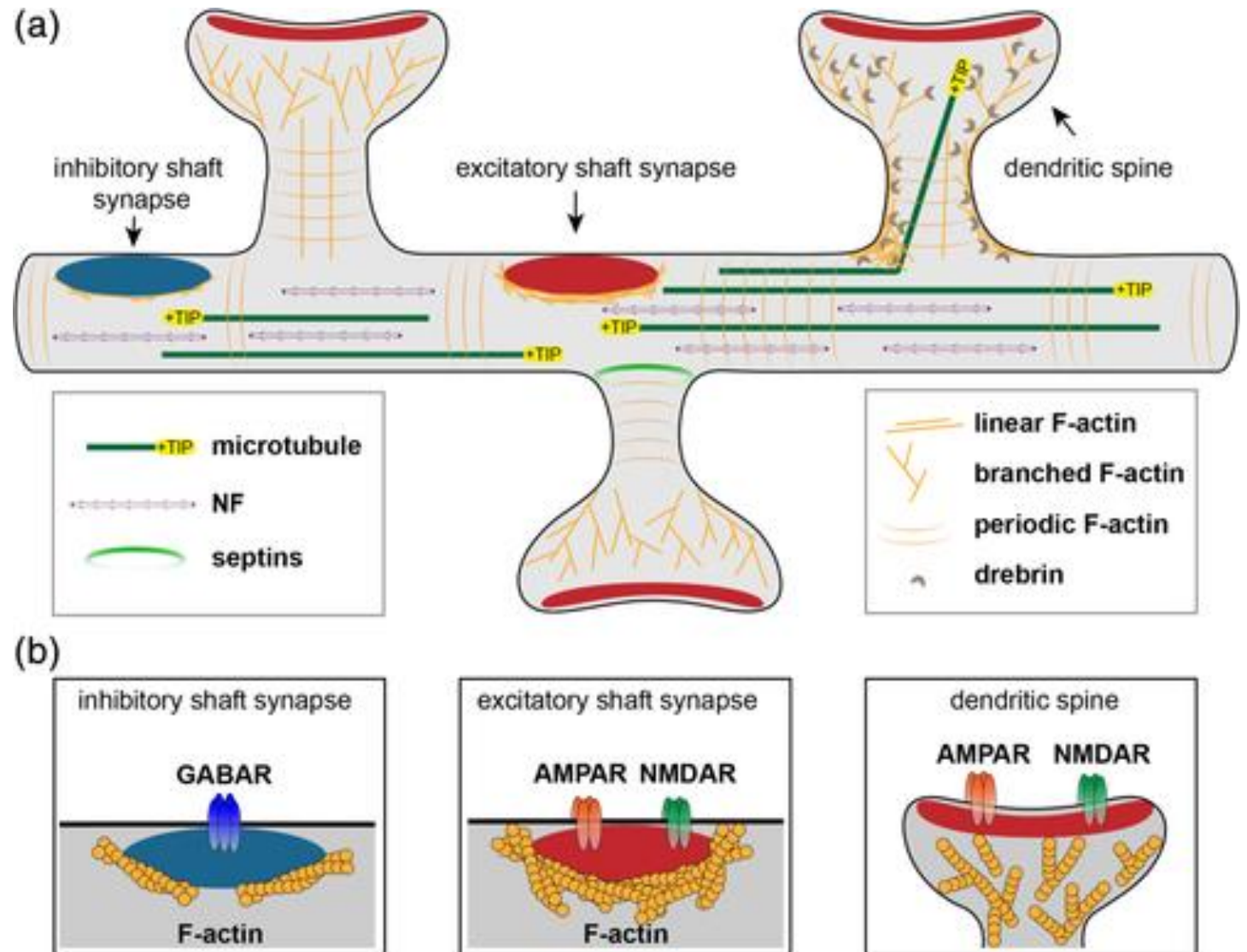
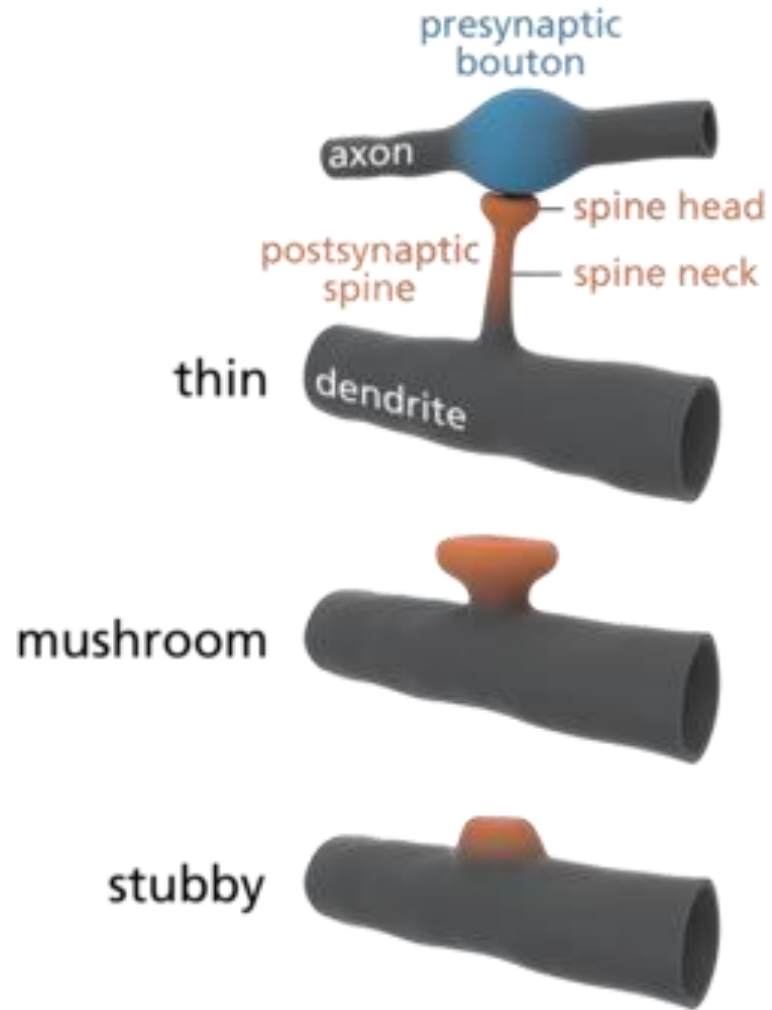
- ◆ヒト大脳皮質にはマウス大脳皮質の1000倍ものニューロンが存在するが、シナプス回路レベルの差異は十分に理解されていない。
- ◆ヒト大脳皮質では抑制性ニューロン（IN）の割合がマウス大脳皮質よりも大きいことがトランスクリプトーム解析によって知られており、抑制性/興奮性バランス（i/eバランス）が抑制性にシフトしていると考えられてきた。
- ◆近年、一部の精神神経疾患でi/eバランスが乱れていることが病態の1つとして指摘されている。
- ◆マカク（MQ）・ヒト、マウスのコネクトミクス比較を行ったところ、i/eバランスの変化よりも寧ろ双極性抑制性ニューロン（BP）の増加が見られ、マウスではあまり存在しないIN-INネットワークがヒトでは発達していることが明らかになった。
- ◆このネットワークを構成するニューロンのサブタイプについては更なる研究が必要である。



# Introduction



# Introduction



# Result

- ◆ ヒト2名・マカク1匹、マウス5匹からそれぞれ4皮質領域、5皮質領域からサンプルを取得した。
- ◆ INとExNの割合に関して、ヒト/マカクでIN poolが増加しており、錐体細胞樹状突起スパインに入力するシナプスに比べて錐体細胞樹状突起シャフトに入力するシナプスの相対的な割合が増加していた。
- ◆ マウスでは、スパイン入力シナプスは主に興奮性、シャフト入力シナプスは主に抑制性であることが知られている。ヒト/マカクでi/eバランスが抑制性にシフトしていると言うためには、INとExNのシナプス特性（特にスパイン及びシャフトへのシナプス選好）がヒト/マカクとマウスで変化していないことが必要である。
- ◆ 「興奮性軸索はスパインへ出力、抑制性軸索はシャフトへ出力」というシナプス選好はヒト/マカクではマウスほど明確ではなく、シナプス特性が変化していることが示唆された。
- ◆ dense reconstructionでは、soma-based reconstructionではほとんど見られなかったシナプスの40%以上がスパインへ出力するExN軸索が見られたが、これはsomaからの経路長依存的にExNスパインへ出力する割合が増えることが原因だった。
- ◆ INの増加から予想されるi/eバランスのシフトは認められなかった。
- ◆ ヒト/マカクでは、IN-INネットワークが増大していた。
- ◆ ヒト/マカクでは、他のINを抑制するBP INが増加していた。

# Discussion

- ◆ 錐体細胞の体積増加とIN poolの数的拡大は、従来予想されていた錐体細胞へのシナプス入力の増加やi/eバランスの抑制性へのシフトには繋がっていない。
- ◆ ヒト/マカクでは、マウスと比較してIN-INネットワークが増大している。
- ◆ IN-INネットワークの増大は、マウスから霊長類への進化において、重要だと考えられる。
  
- ◆ マウスと比較してヒトでスパイン密度が減少しているのは加齢による影響が主だとは考えにくい。
- ◆ ヒトとマウスでは、錐体細胞樹状突起スパイン上の抑制性入力シナプスと興奮性入力シナプスのバランスは保たれている。
- ◆ ヒト/マカクで見られるIN-INネットワークの増大は、より高度な興奮性活動のゲーティングや作業記憶の維持などに関わっていることが考えられるが、この点については更なる研究が必要である。