

「大脳皮質の多領域間スパイク・コミュニケーションの解明を目指して」

磯村 宜和

玉川大学 脳科学研究所

動物が目的の行動を発現するとき、いったい脳の内部ではスパイク信号をどのようにやりとりしているのでしょうか？ この疑問を細胞・回路レベルで解明するために、頭部を固定したラットを対象として、前肢でレバーを適切に操作（押す、引く、保つ）すると報酬を得られる行動課題を効率よくオペラント学習させる実験系を確立した。そしてマルチニューロン記録法や傍細胞記録法と組み合わせることにより、この行動の発現に関与する大脳皮質（一次・二次運動皮質、後頭頂皮質、眼窩前頭皮質、視覚野など）、大脳基底核（背外側線条体）、海馬などの神経細胞の機能的発火活動を調べる研究を進めてきた。

例えば、運動皮質では、興奮性の錐体細胞は多様な機能的活動を示し、特に前肢の保持に関与する細胞は浅層よりも深層に多いこと、浅層と深層の細胞はシータ波の異なる位相で発火すること、主要な抑制性の介在細胞（FS 細胞）は前肢の動作時に非特異的に発火すること、運動情報は発火同期性よりも発火頻度そのものに表現されること、などを見出した。線条体では、直接路細胞も間接路細胞も前肢の保持や動作に関連する機能的活動を示し、それらは報酬を予測できる状況とともに増強したため、両経路は協調的に働くことが示唆された。海馬では、レバー操作行動に関連して2種類の異なる鋭波リップル活動が報酬の予測や獲得に関連して発生することを見出した。このように、単純なレバー操作の行動を実現するために、大脳皮質と大脳基底核の各領域の細胞がそれぞれ機能的なスパイク信号の処理に参加していることが判明した。

現在、これらの脳領域の間を行き交うスパイク信号を細胞単位かつミリ秒単位で計測する技術「Multi-Linc 法」(multi-areal & multi-neuronal light-induced collision analysis)の開発に取り組んでいる。その基本コンセプトは、逆行性の軸索刺激とコリジョン(衝突)試験という電気生理学の古典的で信頼できる投射同定法を、マルチニューロン記録とオプトジェネティクスを活かして飛躍的に効率化するものである。まずは予備的な実証実験として、運動皮質第5層にある終脳内投射型(IT-type)と終脳内外投射型(ET-type)の錐体細胞をMulti-Linc法により同定し、それらの発火特性の違いを見出すことに成功した。将来的には、同法の効率化をさらに進めることによって、動物の行動発現を担う大脳皮質の多領域間スパイク・コミュニケーションの解読を目指したい。