

## 「大脳皮質機能単位の神経機構」

日時：平成17年10月20日（木）14：00～21日（金）13：30

場所：自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター 中会議室

提案代表者：姜 英男（大阪大学・大学院歯学研究科）

所内対応者：川口泰雄（大脳神経回路論研究部門）

### 10月20日（木）

#### ． 座長：窪田芳之

14:00-15:00 「大脳皮質の自発活動 常同性と活動予測性とグラフパターン」

池谷裕二（東京大学・大学院薬学系研究科）

15:00-15:30 コーヒーブレイク

15:30-16:30 「大脳皮質局所回路における層依存的同期特性」

坪 泰宏（理化学研究所・脳科学総合研究センター・脳回路機能理論研究チーム）

#### ． 座長：金子武嗣

16:30-17:30 「大脳皮質GABAニューロンが形成するギャップ結合性ネットワークの3次元的広がり」

福田孝一（九州大学大学院・医学研究科・神経形態学）

17:30-18:20 ディスカッション

18：30- 懇親会（職員会館2F大会議室）

### 10月21日（金）

#### ． 座長：姜 英男

9:00-10:00 「発達期海馬における、カンナビノイド受容体によるヘップシナプス」

安田浩樹（大阪大学・大学院医学系研究科・神経生理学）

10:00-10:30 コーヒーブレイク

10:30-11:30 「神経オシレーションによる大脳皮質間機能連絡の強化」

吉村 弘（金沢医科大学・顎口腔機能病態学）

#### ． 座長：金子武嗣

11：30-12：30 「線条体の行動価値表現と大脳基底核の強化学習モデル」

鮫島和行、（玉川大学・学術研究所・脳科学研究施設）

12:30-13:30 ディスカッション

### 1.「大脳皮質の自発活動 常同性と活動予測性とグラフパターン」

池谷裕二(東京大学・大学院薬学系研究科・薬品作用学教室)

脳は外部情報が与えられなくても自発的に活動している。従来こうした外界から孤立した神経細胞の活動は無用なノイズとして解釈されてきたが、近年我々は、自発活動には偶発レベルを越えた秩序が潜んでいることを明らかにした。カルシウムイメージング法を用いて皮質切片標本から大規模な神経活動記録を行い、自発活動のパターンを数理解析したところ、その時空構造には特定の繰り返し配列(シーケンス)が多数含まれていることが判明した。つまり、静的な受動システムではなく、内発的に情報を生み出す「自発創生システム」として大脳皮質を捉えられる。こうしてシーケンスを形成する神経活動は、擬似的なホップフィールド回路と古典的なマカロック・ピッツモデルを組み合わせると、高い正確性をもって予測できることがわかった。現在進行中の研究ではあるが、海馬標本から得た最新のデータも併せて議論したい。

### 2.「大脳皮質局所回路における層依存的同期特性」

坪泰宏(理化学研究所・脳科学総合研究センター・脳回路機能理論研究チーム)

大脳皮質には特徴的な層構造がみられ、各層を構成する神経細胞の投射先、形態、電気的性質などが層により異なることが様々な研究からわかってきた。さらにこの層構造をもつ局所回路がどのように機能しているのかを知るためには、構成要素である神経細胞の相互作用特性を調べる必要がある。そこで我々は、相互作用の基本的性質を表現する「位相応答」と呼ばれる性質を、大脳皮質の構成要素の大半である錐体細胞に対して調べた。位相応答を調べる方法は2通り知られている。発火モデルを構築しこのモデルに対して位相縮約を用いる間接的方法と、神経細胞から実験により直接位相応答を記録する直接的方法である。本研究では、近年有効であることが実験的に示されてきている直接的方法を用いた。結果として、ラット運動野ではⅠ層の錐体細胞の多くは同期傾向が強いが、Ⅴ層の錐体細胞の多くは同期傾向が弱いことがわかった。この細胞特性が局所回路においてどのような機能的役割を果たすのかについても、少し言及したい。

### 3.「大脳皮質GABAニューロンが形成するギャップ結合性ネットワークの3次元の広がり」

福田 孝一(九州大学・大学院医学研究院・神経形態学)

大脳皮質のGABAニューロンが相互にギャップ結合を形成していることが近年明らかにされた。しかし従来の電子顕微鏡的研究ではギャップ結合の存在を局所的に示すことしかできず、大脳皮質構築におけるその3次元的な分布を知ることは困難であった。最近私は技術的問題の改良により、ギャップ結合の空間的分布の検討を可能とした。ネコ視覚皮質において、一個のパルプアルブミン(PV)陽性GABAニューロンが平均60個ものギャップ結合を他のPVニューロンと形成し、樹状突起に沿った結合部位の分布は生理学的な予想を大きく越えた広がり(細胞体から380ミクロンまで)、ギャップ結合による連鎖は皮質内を側方にどこまでも続いていくと思われること、さらにPVニューロンの大きな樹状突起野が、光学的に記録した方位選択性カラムには束縛されない大きな重なりを示すことを明らかにした。これらの事実は、リズムと同期性の実現に関連する構造が、大脳皮質の中に驚くほどの密度と広がりを持って初めから用意されていることを示唆する。

#### 4. 「発達期海馬における、カンナビノイド受容体によるアンチ・ヘップシナプス」

安田浩樹(大阪大学・医学系研究科・神経生理学)

活動に応じてシナプス伝達を強化するヘップシナプスは、海馬における学習・記憶の形成、活動依存的な神経回路の再構築に関与すると考えられている。ただ、幼若な神経組織においては抑制系の発達が乏しく、大きな興奮性増加を伴う可塑的变化は病的興奮を起こす可能性がある。幼若海馬には成熟期とは異なり、PKA によって生じる、比較的小さな長期増強が生じることを報告した(Yasuda et al. 2003)。一方、幼若な海馬では、興奮性入力が活動依存的に興奮性シナプス自身を抑圧するメカニズムが発達しており、長期増強に伴って、高頻度刺激を受けないシナプスに異シナプス性長期抑圧が生じた。活動の低いシナプスを抑圧して活動の高いシナプスを相対的に増強することにより、小さな長期増強を補完するメカニズムであると考えられる。この異シナプス性長期抑圧は 若いほど程度が大きく、 生後数週間にわたって観察され、発達とともに消失する。カンナビノイド受容体が関与していて、細胞内だけでなく、細胞間に広がっている可能性がある。

#### 5. 「神経オシレーションによる大脳皮質間機能連絡の強化」

吉村 弘(金沢医科大学・口腔科学)

大脳皮質における神経オシレーション活動の、皮質間信号伝播への影響を調べた。中枢神経賦活剤であるカフェインが、脳スライスに含まれる神経回路の機能を効果的に増幅することがわかってきた。このカフェインをラット視覚野スライスに適用し、光学的計測法を用いて、一次視覚野の白質刺激によって引き起こされる神経活動の振る舞いを動的に観察した。一次視覚野に発生した信号は、二次視覚野さらに脳梁膨大後野へと伝播し、二次視覚野浅層および脳梁膨大後野深層を発信源とする 8 - 10Hz のオシレーションを引き起こした。それぞれの振動源から NMDA 受容体の活動に依存する振動性信号が配信され、この振動性活動は、一次視覚野から二次視覚野を経て脳梁膨大後野へと向かう non-NMDA 受容体依存性の入力信号を強化する役割を担っていた。これらの実験結果から、ある間隔で局在する振動装置が大脳新皮質 - 大脳辺縁系間における機能的連絡を強化する、という仮説が導き出された。

#### 6. 「線条体の行動価値表現と大脳基底核の強化学習モデル」

鮫島和行 (玉川大学・学術研究所・脳科学研究施設)

これからすることを決定するとき、その結果の良さを評価することは重要になる。大脳基底核は運動や報酬に関わるのがこれまで示唆されてきたが、報酬の情報が意志決定にどのように関わるのかは、まだわかっていない。我々は意志決定時の大脳基底核の機能を調べるために、サルに各行動に割り付けられた報酬の確率に基づいて二つの選択肢から一つを選ぶ課題を訓練し、線条体から細胞外電気記録を行った。選択行動直前の線条体投射細胞の活動のうち 2/3 がある1つの行動選択に対する報酬予測(行動価値)を表現し、より少ない細胞で相対的な価値、もしくは行動選択そのものを表現していた。この結果は、大脳皮質から大脳基底核の入力部である線条体ではこれから選択する行動の価値を表現し、それに基づいた行動選択が大脳基底核の出力核群において行われ、行動の結果得られる報酬によって行動価値が更新される、という強化学習モデルを示唆する。