

文脈学習による CA1 内領域特異的なシナプス多様化： AMPA 受容体と GABA_A 受容体の open channel 数の増加

山口大学大学院医学系研究科神経生理学講座 崎本裕也, 水野潤造 (美津島大)

海馬 CA1 は文脈学習の成立に必要なだが、左右半球の腹側から背側にかけて存在し、機能分担が見られる。Inhibitory avoidance task による文脈学習を行い、スライスパッチクランプ法で解析すると、CA1 錐体細胞の興奮性や抑制性のシナプス入力が多様に強化され、その影響は細胞ごとに大きく異なる。本研究ではまず、学習依存的なシナプス可塑性を左右腹背側の CA1 4 領域で検討した。学習による興奮性・抑制性のシナプス入力の多様化は、左右両側の背側 CA1 neuron で確認され、左右の腹側 CA1 では見られなかった。Shannon の情報理論 (1948) に基づき、興奮性と抑制性のシナプス多様性をエントロピー解析すると、学習により左右の背側 CA1 neuron で情報拡大が確認されたのに対し、左右の腹側 CA1 neuron では確認されなかった。Nonstationary fluctuation analysis では、左右両側の背側 CA1 neuron で AMPA 受容体と GABA_A 受容体の学習による open channel

数増加が確認されたが、腹側 CA1 neuron では見られなかった。また、腹側の AMPA 受容体 single channel 電流は背側より強く、腹側の GABA_A 受容体 channel 数は背側より多く、single channel level での領域差も新たに判明した。さらに両側の背側 CA1 に薬物を投与して AMPA 受容体や GABA_A 受容体のシナプス移行を阻害すると学習は阻止されたが、腹側への投与では影響しなかった。以上、文脈学習の成立には左右の背側海馬 CA1 領域が重要であり、学習依存的な AMPA 受容体や GABA_A 受容体のシナプス移行は文脈学習成立に必要な事が判った。また、情報理論に基づくシナプス多様性の定量化は、経験内容の評価や、処理過程の解明に役立つと考えられる。

Learning promotes subfield-synaptic diversity in hippocampal CA1. Sakimoto Y, Mizuno J, Kida H, Kamiya Y, Ono Y, Mitsushima D. Cerebral Cortex, in press 2019.

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/> を参照]

大脳皮質の回路形成から学習できる脳へのプロセス： 全てに関わる発火順序依存性可塑性と抑制回路の成熟

大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学 木村文隆
埼玉医科大学医学部生理学 伊丹千晶

ほ乳類の感覚皮質は、発達期に外界からの入力の有無に依存して神経回路を再編する能力 (可塑

性) を持ち、可塑性の特に強い時期を臨界期と呼び、環境に適した能力の獲得の神経基盤と考えら

れています。臨界期は生後の一時期に開始されますが、そのメカニズムについてはよくわかっていませんでした。我々は齧歯類の体性感覚野での一連の研究により、皮質の回路形成から臨界期開始にいたるメカニズムを説明する仮説的モデルを提唱するに至りました¹。

大脳皮質への入力は視床→4層→2/3層...と続きますが、臨界期可塑性には4層-2/3層間のシナプスの、発火順序依存性可塑性 (STDP) が鍵を握ると考えられています。これは4層→2/3層順の発火でシナプス強化、逆発火 (2/3層→4層順) でシナプス弱化を起こします。本来、視床からの入力は4層→2/3層順の発火を起こすのでこのシナプスは強化されていきますが、入力を失うと発火の逆転が起こり (2/3層→4層順)、シナプス結合が弱化し、周辺からの入力に支配されることが臨

界期可塑性の本質と想定されています。

我々は、4層→2/3層順の発火順序を制御する抑制回路が完成するのと同時にSTDPの性質が変化すること、それ以前は異なるタイプのSTDPによって、視床皮質投射の形成と成熟、4層-2/3層投射の形成が順に起こり、続いて4層-2/3層の発火順序制御回路の成熟とSTDPの変化が同時に起こるという一連の変化によって臨界期が始まると考えています。

¹Fumitaka Kimura and Chiaki Itami. A hypothetical model concerning how spike-timing-dependent plasticity contributes to neural circuit formation and initiation of the critical period in barrel cortex. *Journal of Neuroscience* **39** ; 3784–3791, 2019.

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンスピックアップ」の欄に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンスピックアップ」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。