1G1445

ラット海馬神経回路特性の可塑性を光学的に測定する

○富永 貴志、富永 洋子、市川 道教（理研・脳センター・脳創成デバイス）

中枢神経系における記憶・学習において、Hebb 則に基づくシナプス可塑性が重要であることは広く受け入れられている。これは実験的には海馬の CA1 野におけるシナプスの長期増強 (LTP) にも見ることが出来る。すなわち、CA1 野の主入力経路（シャーファー側枝）に高頻度刺激 (HFS) などを与えると、刺激に対する入力ー出力関係が変化する。これは細胞レベル、サブ細胞レベルで確かめられた事実である。この個々の細胞の入・出力関係の変化がそのまま線形に回路全体での入・出力関係に反映されるか否かは、回路特性の可塑性を知る上で重要である。我々は海馬スライス標本を膜電位感受性色素で染色し、光学的に神経回路の活動を測定することにより、この点を追求しようとしている。この方法により、局所神経回路の各部位ごとの入・出力関係を大局的に測定できることを今回の発表の主題とした。我々は、刺激強度を変え回路全体の活動伝播を測定し、約 2.5 ミクロン四方のコンパートメント（ピクセル）毎の CA1 野神経組織（視野はおよそ 1.3x2 mm）の入・出力関係を得た。個々の入・出力関係は S 字関数で表されたので、その経験式を使って個々の部位での反応の最大値、半値刺激値、刺激に対する感受性を出し、それらのパラメータが LTP の誘導によってどのように変わるかを評価した。一般にもっともよく用いられている LTP 誘導刺激である HFS を加えたときには、ほとんどのコンパートメントにおいて半値刺激値の減少が顕著に見られたが、その変化の度合いは刺激点よりも遠い部位に顕著であった。これは、見かけ上は Hebb 則からの逸脱、すなわち、もっとも出力の小さかった細胞群がより大きく変化していることを示している。一方、個々の細胞における興奮・出力関係の変化も示すことができた。

T.Tominaga, Y.Tominaga and M.Ichikawa : Plasticity of neural circuit in rat hippocampal slice quantified with optical recording method

1G1515

小脳プルキンエ細胞の非電氣的シナプス統合に対するマルチコンパートメントモデルを用いたシミュレーション解析

○長野 浩治¹、高木 博²、伊藤 悦朗¹（¹北大・院理・生物科学、²信州大・医・神経可塑性分野）

近年、プルキンエ細胞において古典的な電氣的シナプス統合とは異なる「非電氣的シナプス統合」が、神経細胞で生じているという報告が提出された。これらの報告によると、閾値以下でのシナプス刺激により、 Ca^{2+} の局所的な流入がスパインや近隣の微細樹状突起などの限られた部位で起こっており、それが非電氣的シナプス統合過程において重要な役割を果たしているらしい。

本研究では、非電氣的シナプス統合機構において重要な要素の一つである細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇に注目し、コンピュータ・シミュレーションにより各種チャネルの性質・細胞膜の性質・イオンの細胞内外間の膜透過性を考慮しながら、微細樹状突起での局所的な Ca^{2+} 流入の実験結果の再現およびそれらの詳細な時間的 Ca^{2+} 濃度変化の解析を行うことを目的とした。

今回は、シミュレーション・ソフトウェアとして NEURON (version 4.2.1) (M.L.Hines et al. Neural Comput. (1997) 9: 1179-1209) を使用し、プルキンエ細胞のモデルは D.P. Shelton (Neuroscience. (1985) 14: 111-131) を参考にし、計 1089 個からなるマルチコンパートメントモデルを構築した。プルキンエ細胞に存在する各種チャネルをモデル化し、細胞モデルに導入した結果、局所的シナプス刺激では Ca^{2+} 濃度上昇が微細樹状突起の限られた部位で生じ、近傍ではほとんど生じないことを確認できた。この結果から、樹状突起とスパインが存在する微細樹上突起には、各種チャネルの分布に違いがあることが示唆された。また、実験では検出不可能な高時間分解能の細胞内 Ca^{2+} 動態変化を明らかにできた。

K.Chono, H.Takagi and E.Ito : Simulation analysis of non-electrical synaptic integration in cerebellar Purkinje cell using a multi-compartment model

1G1500

瞬目反射条件付けにおける小脳 LTD の役割 (2) NO 合成阻害の効果

○鈴木 成教、川原 茂敬、桐野 豊（東大・院薬・神経生物物理）

【目的】瞬目反射条件付けは、音（条件刺激、CS）と睨への刺激（無条件刺激、US）を組合わせて繰り返し提示することにより、音を聞いただけで瞬きを行うようになる学習である。この学習は小脳運動学習の 1 つとして知られ、小脳皮質の長期抑圧 (LTD) を神経基盤とする回路モデルが提案されている。しかしながら、我々は、小脳 LTD に障害をもつグルタミン酸受容体サブタイプ (GluR) δ 欠損マウスを用いて、CS と US が時間的に重なる場合には学習が障害されるが重ならない場合には障害されないことを見だし、前年会までに報告してきた。本年会では、同様に小脳 LTD に障害を持つ一酸化窒素 (NO) 合成酵素 (nNOS) 欠損マウス、及び、NO 合成酵素阻害薬 (L-NAME) を小脳内投与したマウスを用いて、瞬目反射条件付けにおける小脳 LTD の役割を検討した。【方法】マウス (C57BL/6J) を用いて、US (100 Hz, 100 ms) が CS (1 kHz, 90 dB, 352 ms) に遅れて開始し同時に終了する課題、又は CS 終了直後に US が始まる課題を 1 日 100 回 (50 分間) 行った。薬物投与では、条件付け開始 20 分前に L-NAME、生理食塩水、又は D-NAME をカニユーレを用いて小脳内投与 (15 mM, 0.5 ml) した。【結果・考察】CS-US の重なりが無い場合には、nNOS 欠損マウス及び L-NAME を投与したマウス共にコントロールと同様の学習が認められた。また、CS と US が重なる課題では、L-NAME により学習が著しく障害された (nNOS 欠損マウスについては現在行っている)。以上の結果は CS-US の重なりが無い場合には、NO そして小脳 LTD は学習には必ずしも必要でないことを示している。一方、CS-US の重なりがある場合には小脳の NO が必要であり、従来の小脳 LTD 依存モデルを支持している。

M.Suzuki, S.Kawahara and Y.Kirino : The role of cerebellar LTD in eyeblink conditioning (2) : the effects of NO synthesis inhibition

1G1530

脳とはどんなコンピュータか

○松本 元（理研・脳総研）

生体情報処理システムは、情報に対する開放系の科学として捉えることができ、遺伝情報システムや脳・免疫、さらに社会環境と階層化される。脳の目的は、情報を選択し、その選択した情報の処理の仕方を獲得することである。この目的の達成の為に、脳の情報原理がメモリー主体方式であること、脳の構成原理が時系列情報を連合する出力依存性学習と一度長期記憶として獲得した情報処理の仕組みは、生涯に亘って消去されず、追加学習的に階層構造化されることである。脳の目的・原理を具体的に表現する為に、脳は目標を設定しその最も上位の目標に対する限らない愛によって、その目標を達成する仕組みを獲得する方向に向かう。脳の目的に沿って生きる時、人は輝く。脳は情報を処理する為の仕組み（アルゴリズム）を自ら獲得することが目的である。この為に、まず何の情報のアルゴリズムを獲得するかが無くてはならないので、情報をも自ら選択する。すなわち、脳は自ら選択した情報のアルゴリズムを自分で創り出すことを目的としたシステムである。この事を目的とした情報処理システムを脳型コンピュータと言う。これに対し、従来型のコンピュータでは、情報の選択とその情報の処理の仕方は、プログラムとして人より与えられ、入力情報を処理する為の手段である。つまり、得た入力情報を、プログラムが処理し、出力することが目的である。この立場から、脳とコンピュータの本質の違いは、目的と手段が丁度入れ替わっているということにある。そこで、脳はどの様に自ら情報を選択するかを明らかにすること、更にその設定した情報処理の仕組みをいかに獲得するか、などについて述べる。

G.Matsumoto : What is the Brain?