

G-016

海馬 CA1 ニューロンにおけるシナプス入力による逆伝播活動電位への影響

## The effect of distal dendrite inputs to the Back-Propagated Action Potential in a hippocampal CA1 neuron

興石健一、 吉田典弘、 相原威  
Kenichi Koshiisi, Norihiro Yosida, Takeshi Aihara

玉川大学工学部

## 1. 始めに

海馬神経回路網の CA1 野の樹状突起には、CA3 から PD(近位樹状突起: Proximal Dendrite)と DD(遠位樹状突起: Distal Dendrite)への入力と、EC(嗅内野: Entorhinal Cortex)から ML(分子層: Molecular Layer)への入力の二方向からの入力がある。本実験ではこの二つの部位から CA1 野の樹状突起に入力の相互作用について調べた。

結果として BPAP(逆伝播活動電位: Back-Propagated Action Potential)と PD で発生した EPSP(興奮性後シナプス電位: Excitatory PostSynaptic Potential) が合わさり、BPAP の頂点の位置が変化し逆伝搬され DD や ML の情報処理に影響を与えていることがわかった。

また Bi ら(1997)によって発見された STDP(スパイクタイミング依存性 可塑性: Spike Timing-Dependent Plasticity)[2] は、BPAP と EPSP のタイミングによる可塑的変化の曲線による学習則を導き、理論と実験を結ぶブレークスルーとなった。

本実験の結果は、PD 入力により DD での STDP 誘起において BPAP 本来の頂点の位置とずれる可能性を示唆している。このことは LTP を誘起していた DD の部位において、DD 入力によりその大きさとタイミングによっては LTD に変化してしまう可能性があることを意味する。

これらのことから、嗅内野からの入力の LTP 誘起の時間窓の調整が行われ、時間のより微細なフィルタリング機構の存在が示唆される。

## 2. 実験方法

ML での電位変化を捕らえるために、本実験では「NEURON」シミュレータ [3] を使い、ML における情報処理を測定した。生体実験では現在

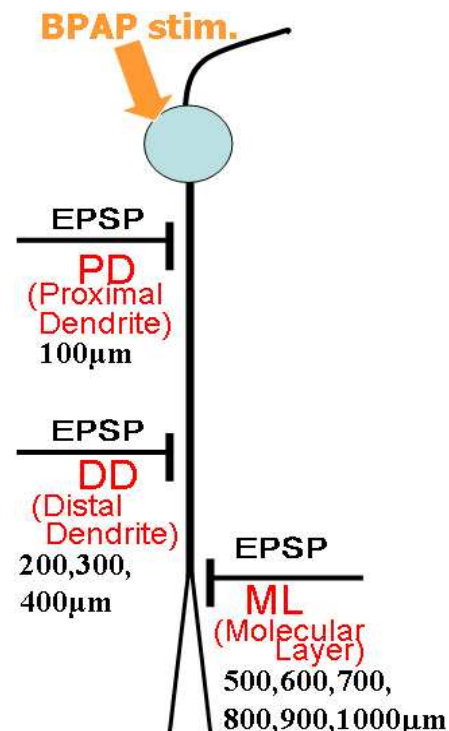


図1 デンドライトの刺激及び計測部位

において ML の樹状突起が極細で、パッチクランプなどの手法を適用することが困難である。よって NEURON シミュレータを使い予測評価を行うことに意義がある。

<NEURON シミュレータについて>

NEURON は 1996 年に Hines と Moore らによって開発された神経細胞の総合シミュレータである。一個のニューロンモデルから、複数のニューロンを繋げてのネットワークモデルを精製して実験を行うことが出来る。本実験では Mel, B.W. によって構築された海馬 CA1 野ニューロンのモデル [4] を用いて実験を行った。

図1で今回使用したモデルでの電位を検査した領域を示す。

実験①: 100 $\mu$ mに EPSP を 5mv 発生させ、100 ~ 1000 $\mu$ mまでを 100 $\mu$ m刻みで、100 $\mu$ mでの EPSP とのペアリングによる BPAP の頂点の位置の変化を測定した。

実験②: 100 $\mu$ mでの EPSP が 5,10,20mv となるようシナプス入力コンダクタスを変化させ、実験①と同様の実験を行った。

### 3. 結果検討

①の結果を図2に示す。100 $\mu$ mでのシナプス入力に対するBPAPの到来タイミング(-15~60ms)と樹状突起の領域(100~1000 $\mu$ m)に対して、縦軸はPDへの入力によりBPAP頂点が本来の位置からの変化を示している。この結果からEPSPが発生したと同時にBPAPの頂点の位置変化は、樹状突起が微細になる500 $\mu$ m以降に顕著に見られることがわかった。

②の結果のうち1000 $\mu$ mでのBPAP変化の結果を図3に示す。100 $\mu$ mでのEPAPの電位を増加させるにつれて、時間変化の振れ幅が大きくなっていくことが明らかになった。

### 4. 考察

本実験結果からは、PDでの入力の効果が増すにつれてBPAPの頂点の位置が変化することが明らかとなった。一方、実際の海馬CA1野回路網では錐体細胞の発火に伴い抑制性細胞が発火し、樹状突起の細胞遠位領域へ抑制結合をしている。そこで実際の神経ネットワークに則したフィードバックの抑制回路をモデルに加え、抑制性細胞の影響を調べる実験も行った。結果としてプラス方向の時間変化が抑制入力により削られる可能性があることも解った。また、フィードフォワードの抑制回路を加えると、マイナス方向への時間変化が増す可能性も解った。これらことにより頂点位置はマイナス方向、つまり頂点の位置が早くに到達する方が強調される可能性をも示唆している。

本実験で得られた結果は、樹状突起の細胞遠位領域における情報処理が、樹状突起の細胞近位領域でのシナプス入力の時間(タイミング)と空間(入力の大きさ)情報に依存し変化することを示唆している。このBPAPを媒介としたコーディング制御は、新たな因果的学習則を明らかにする基

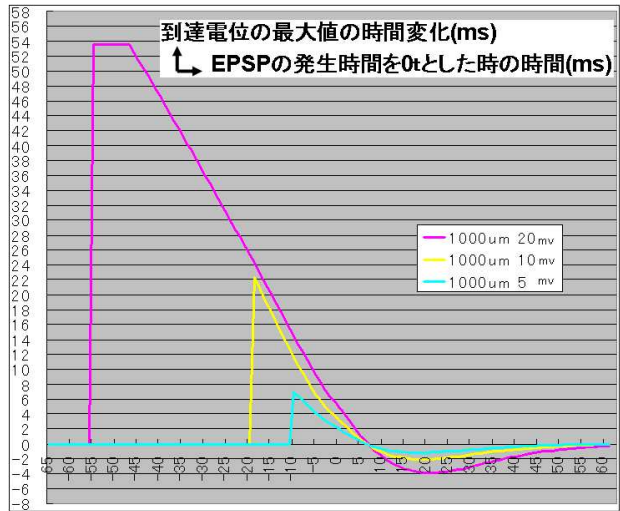
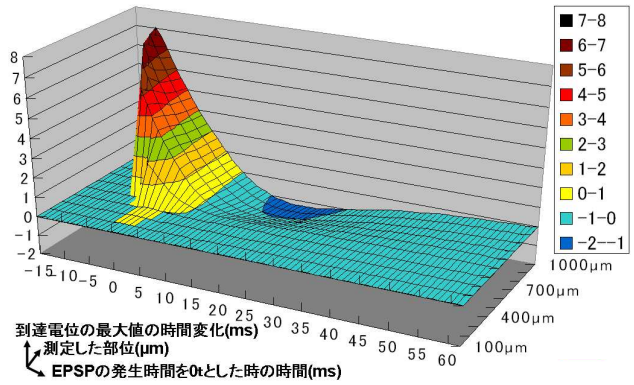


図3 PD 入力の大きさによる BPAP の位相変化

盤になると考えられる。また、本実験はJuskyらにより報告されている dendrite のゲーティングのダイナミクスに対し、コーディングを扱っていることに新規性がある。また、本実験はJuskyらの結果を組み合わせることにより、CA1における記憶情報処理の解明がより推進すると思われる。

### 参考文献

- [1] Bi G. et.al.. (1997): J. Neuroscience, Vol.18, 10464-10472
- [2] <http://okumedia.cc.osaka-kyoiku.ac.jp/~tomodak/grapes/>
- [3] <http://www.neuron.yale.edu>
- [4] <http://www-lnc.usc.edu/CA1-pyramidal-cell-model/>
- [5] Jusky T. et.al..(2005): Neuroscience, Vol.8 1667-1676