

## 海馬歯状回の周波数応答特性

## D-2 The characteristics of frequency response in hippocampal dentate gyrus

中島 直樹<sup>†</sup> 山森 萌樹<sup>†</sup> 早川 博章<sup>††</sup> 上條 中庸<sup>†</sup> 相原 威<sup>†</sup>  
 Naoki NAKAJIMA<sup>†</sup> Tomoki YAMAMORI<sup>†</sup> Hirofumi HAYAKAWA<sup>††</sup> Tadanobu KAMIJOU<sup>†</sup> Takeshi AIHARA<sup>†</sup>  
<sup>†</sup> 玉川大学工学部 College of Engineering, Tamagawa University  
<sup>††</sup> 京都工芸繊維大学 Kyoto Institute of Technology  
<sup>†</sup> 東邦大学医学部 Faculty of Medicine, Toho University

## 1. はじめに

大脳皮質から情報を受け取り、記憶形成を行う器官として海馬がある。海馬にある歯状回の顆粒細胞では、場所などの空間情報は嗅内野から MPP(Medial Perforant Pathway)を通り MD(Medial Dendrite)へ、匂いなどの非空間情報は LPP(Lateral Perforant Pathway)を通り LD(Lateral Dendrite)へ投射している。また、MD と LD の EPSP(興奮性シナプス後電位: Excitatory Post Synaptic Potential)は線形加算されることが知られている[1]。性質の違いとして、MPP では短い間隔(50~200ms)で 2 発以上の刺激を入れた場合、1 発目の刺激に比べ 2 発目以降の刺激に対する EPSP が抑制され、LPP では促進されることが報告されている。そして、MD には  $\theta$  周期(5-10Hz)の入力が、LD には  $\gamma$  周期(20-40Hz, 平均 21.4Hz)の入力が報告されている[2]。また、 $\theta$  周期で刺激を行った場合、MD では 2 発目以降の EPSP の振幅が減少し、LD では 2Hz から 20Hz に周波数を上げると 2 発目の EPSP に増加が見られ、20Hz では 10Hz と比べると振幅が減少することも報告されている[3]。しかし、 $\gamma$  周期での顆粒細胞の応答は未だ分かってない。そこで、本研究では  $\gamma$  周期で LD と MD にそれぞれ入力し、応答を計測する。そして、顆粒細胞においてどのように入力の情報統合がなされているかを明らかにすることを目的とする。

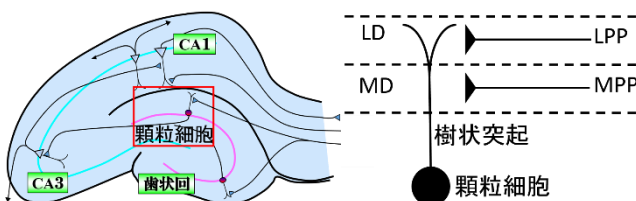


図 1 海馬顆粒細胞

## 2. 実験方法

Wister Rat の急性スライス(400 $\mu$ m)を作成し、細胞外電位の記録を行うために、刺激電極と記録電極を LPP または MPP に挿入する。 $\gamma$  周期で 10 発の刺激を行う。また、高周波刺激を入力するとシナプス可塑性が起こり、神経間のネットワークが変わってしまう。そのため、シナプス可塑性を抑えるために NMDA レセプターのアンタゴニストである D-APV(D-2-Amino-5-phosphonovaleric Acid)を加えた。また、抑制細胞による抑制を抑えるために、GABA<sub>A</sub> 受容体アンタゴニストである picrotoxin を加え実験を行った。EPSP の大

きさが 1 回目の刺激に対しての EPSP のピークを 100% とし、2 回目以降の EPSP を比で示した。

## 3. 実験結果

MD では 10~40Hz の周波数を高くするにつれ、刺激発数に依存して応答が減少する傾向が見られた。また、LD では周波数を高くするにつれて減少が見られるものの持続的な応答が見られた。抑制をなくした場合では抑制がある場合と比べると、MD では変化が見られなかった。しかし、LD では応答の減少が見られた。

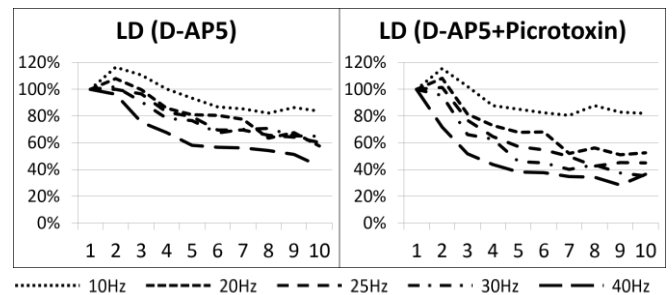


図 2 LD の実験結果

## 4. 考察

MD では、周波数を高くするにつれ応答が減少し、抑制をなくしても応答に差が見られないことから、抑制細胞による影響が少ないと考えられる。LD では、5 発目までを見ると 10~30Hz までの入力に対して約 80% 以上、40Hz の入力では約 60% 以上の応答を保っている。本来、脳内では数発のバースト入力のため、LD においては十分な持続的な応答を保っていると考えられる。また、抑制をなくした場合、応答が減少していることがわかる。このことから、海馬顆粒細胞の LD において持続的な応答を保つために抑制細胞が調整を行っていると考えられる。以上のことから、嗅内野からの早い  $\gamma$  周期(20Hz 近傍)に対して LD はバイアス的に働き、MD への  $\theta$  周期入力の時間認識応答を促進しているのではないかと考えられる。つまり、非空間情報が空間情報の記憶形成を促進させていることが示唆される。

## 参考文献

- [1] Krueppel, R et al., Neuron, 2011  
 [2] Igarashi, et al., Nature vol. 510, 2014  
 [3] H Hayakawa, et al., Cogn Neurodyn, vol. 9, 2015