

## 63. 知覚に伴う皮質樹状突起活動の役割

村山 正宜

理化学研究所 脳科学総合研究センター 行動神経生理学研究チーム

Key words : 樹状突起スパイク, 刺激弁別課題, 新皮質, 知覚

### 緒言

ヒト<sup>1)</sup>やサル<sup>2)</sup>、マウス<sup>3)</sup>において、感覚刺激は、対応する皮質感覚野において時間的に異なる2つの神経応答を引き起こすことが知られている。早発性神経応答は刺激強度と、遅発性神経活動は知覚または知覚行動と関連する事が知られている<sup>2,3)</sup>。また近年、皮質における5層錐体細胞の樹状突起が示す樹状突起スパイクが遅発性神経応答に関連する事が示されてきた<sup>4)</sup>。しかし、知覚行動時の詳細な樹状突起活動、樹状突起スパイクと知覚との因果関係は不明のままである。本研究ではこれら疑問点の解明に向けて、多様な生理学的手法が適用可能な行動課題の構築を目指した。2光子顕微鏡を用いた樹状突起Ca<sup>2+</sup>イメージング法を視野に入れ、マウスの頭部固定下で、後肢への電気刺激を用いた弁別課題 (Go/No-go 課題) を構築した。

### 方法、結果および考察

#### 1. 体性感覚刺激を用いた弁別課題中の神経活動

既に構築済みの後肢電気刺激を用いた弁別課題をマウスに行わせた (図1左)。この課題では、肢刺激を知覚したらマウスは報酬を獲得するためにリック行動を示し (Go 課題)、刺激が無かった場合は静止行動を示す (No-go 課題)。課題中にマウスの第一体性感覚野 (S1) からマルチユニット記録法を用いて発火応答を記録した (図1右)。結果、後肢刺激のタイミング以外にリック行動に伴う発火応答が観察された。この課題では、肢刺激からリック行動までの間に静止状態をマウスに取らせる遅延時間を付加していなかったため、この様なリック行動関連応答も混在してしまったと考える。

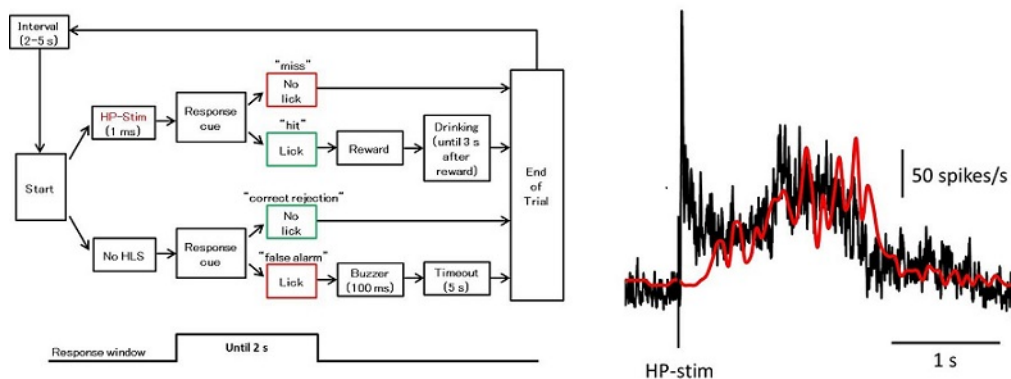


図1. 後肢電気刺激を用いた弁別課題中に記録したS1の発火応答

左：構築済みの後脚電気刺激を用いた弁別課題。マウスの後脚を電気刺激して直後に提示された音刺激（Response cue）の後に報酬ノズルをリックすることで報酬（水）が与えられる。脚刺激が無い試行の response cue の後でリックをしたらブザーが鳴らされる。右：黒線は弁別課題中にマウスのS1領域から記録した発火応答から求めた発火頻度の分布。赤線はリックの頻度（相対値）を示す。

## 2. 体性感覚刺激を用いた新規弁別課題の構築

先行研究<sup>2,3)</sup>において知覚との関係が示唆された遅発性神経活動（細胞体でのバースト発火やそれを引き起こしているであろう樹状突起スパイク）と余計な神経活動（例：リック関連活動）とを分離するために、脚刺激から response cue までに遅延（Delay）を入れた新たな後脚刺激弁別課題（図2）を構築した。トレーニングは大きく2段階に分けて行った。1) まず脚刺激直後に短い遅延時間を置き、遅延時間の最中にリックをしたら試行をキャンセル、リックをしなかったら音による response cue を提示して直後に報酬（水）を与えることで脚刺激から response cue までリックを待つことを学習させた。各セッションにおける Cancel 率が20%を下回ったら徐々に遅延時間を長くし、遅延時間を目的の長さ（1秒）まで伸ばした。2) 続いて、目的の長さの遅延時間で Cancel 率が20%を下回ったら、遅延入りの後脚刺激弁別課題に移行した（目的の長さの遅延時間に達するまでに要したセッション数：平均16.5、 $n = 10$ ）。結果、9/10匹のマウスが設定したクリア条件（Hit率が80%以上、False alarm (FA)率が30%以下、Cancel率が20%以下という条件を2セッション連続）を達成することができた（図3）（クリアに要したセッション数：平均7、 $n = 9$ ）。今後はこの行動課題中のマウスの脳から樹状突起活動を記録し、行動と神経活動との因果関係を明らかにしていく予定である。

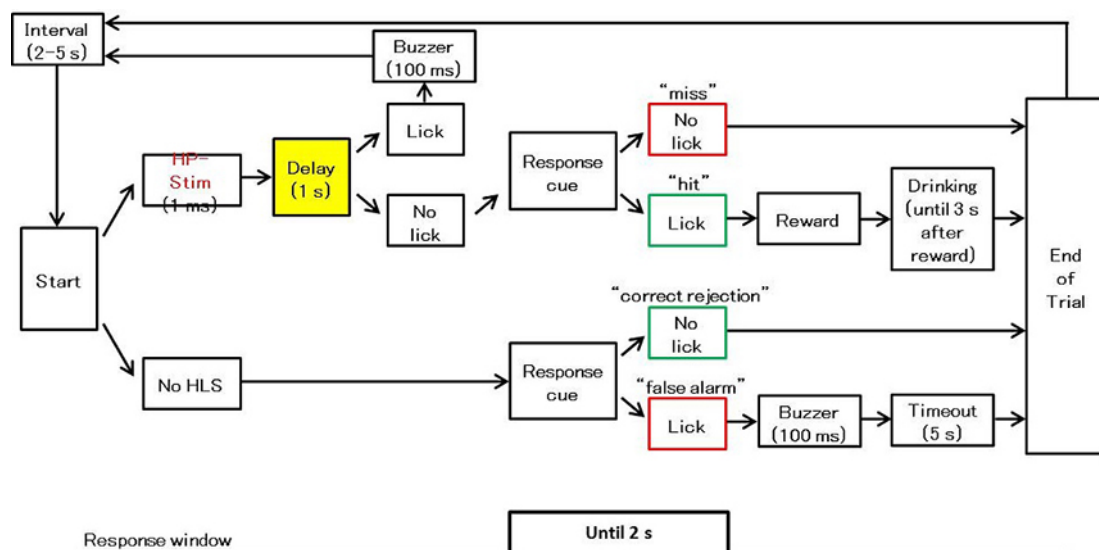


図2. 遅延入り後脚刺激弁別課題

構築済みの後脚電気刺激を用いた弁別課題（図1）を改良した遅延入りの弁別課題。後脚刺激（HP-Stim）直後に遅延（Delay）を入れた。遅延時間中にマウスがリックしたら試行をキャンセルし、リックをしなかったら response cue を提示した。

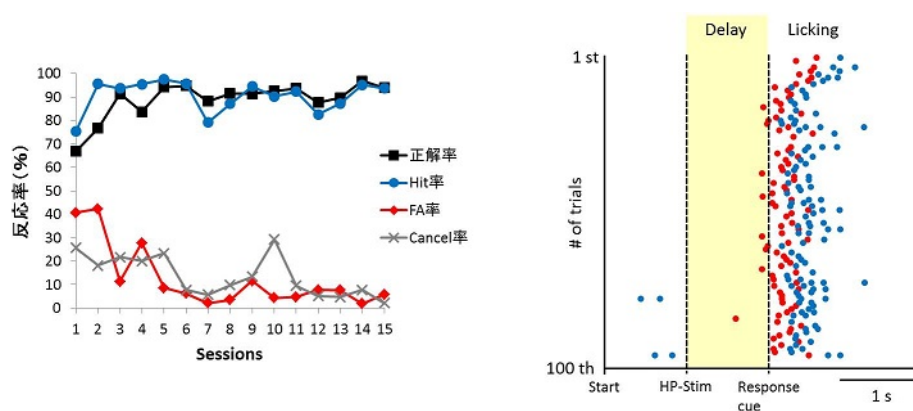


図3. 遅延入り後脚刺激弁別課題におけるマウスの行動

左：遅延入りの後脚刺激弁別課題における成績の推移（代表例）。右：設定した遅延入りの後脚刺激弁別課題のクリア条件に達した後の脚刺激有りの試行におけるリックの分布（代表例；Hit率：95.0%、FA率：1.8%、Cancel率：7.7%）。赤丸が脚刺激後の最初のリック。青丸はその他のリック。

### 共同研究者

本研究の共同研究者は理化学研究所の鈴木崇之である。

### 文献

- 1) Kumar A, Bhattacharya A, Makhija N. Evoked potential monitoring in anaesthesia and analgesia. *Anaesthesia*. 2000 Mar;55(3):225-41. Review. PMID: 10671840.

- 2) Cauller L. Layer I of primary sensory neocortex: where top-down converges upon bottom-up. *Behav Brain Res.* 1995 Nov;71(1-2):163-70. PMID: 8747184.
- 3) Sachidhanandam S, Sreenivasan V, Kyriakatos A, Kremer Y, Petersen CC. Membrane potential correlates of sensory perception in mouse barrel cortex. *Nat Neurosci.* 2013 Nov;16(11):1671-7. doi: 10.1038/nn.3532. Epub 2013 Oct 6. PMID: 24097038.
- 4) Manita S, Suzuki T, Homma C, Matsumoto T, Odagawa M, Yamada K, Ota K, Matsubara C, Inutsuka A, Sato M, Ohkura M, Yamanaka A, Yanagawa Y, Nakai J, Hayashi Y, Larkum ME, Murayama M. A Top-Down Cortical Circuit for Accurate Sensory Perception. *Neuron.* 2015 Jun 3;86(5):1304-16. doi: 10.1016/j.neuron.2015.05.006. Epub 2015 May 21. PMID: 26004915.