129 記憶情報の脳内伝達とその破綻のメカニズム

北西 卓磨

【目的】海馬は記憶にまつわる様々な情報を処理する脳領域だが、この多様な情報が、下流の複数の脳領域へと どのように分配されて使われるかは不明である。海馬の情報は、海馬台という出力領域を介して4箇所以上の脳領域へ と送られる。海馬台の個々の神経細胞は、これらの投射先領域のうち一部のみに投射することから、投射先ごとに 異なる情報が伝達されることが示唆される。しかし、海馬台における情報の分配の実態はこれまでまったく分かって いなかった。そこで本研究は、行動中の動物における大規模な神経活動計測と光遺伝学とを組み合わせて用いることで、 海馬台から下流の複数の脳領域へとどのように情報が分配されるかを調べた。

【方法】自由行動中のラット脳における大規模細胞外計測において、活動を計測している神経細胞の投射先を同定する 手法を新たに確立した。この手法により、海馬台の数十個の神経細胞の活動を一斉に計測しつつ、さらに、これらの 神経細胞の投射先領域を知ることが可能になった。具体的には、ラットの海馬台に、青色光で神経細胞を活性化する チャネルロドプシン 2 と、256 点からなる多点電極とを導入し、さらに、海馬体の 4 箇所の投射先領域にはそれぞれ 光ファイバを挿入した。光ファイバを介した投射先領域への光照射により、軸索終末から細胞体へと伝搬する逆行性の 活動電位を生じることを指標として、個々の海馬台神経細胞の投射先領域を同定した。

【結果】上記の計測系により、ラットに複数の行動課題(空間探索課題や作業記憶課題など)を行わせた際の神経活動データを収集し、オフラインのデータ解析に供した。個々の神経細胞が持つ各種の情報(場所情報・作業記憶情報・移動速度の情報など)を定量するとともに、海馬台で観察される各種の局所電位 シータ波・リップル波などに対する発火リズム、また、各種の行動状態(課題遂行時・安静時・レム睡眠時・ノンレム睡眠時)における発火パターンを精査した。その結果、海馬台は、様々な種類の情報をノイズ耐性のある頑強な活動パターンで表現し、さらに、これらの情報を投射先の脳領域に応じて選択的に分配することが分かった。こうした結果から、海馬台は、海馬のもつ多様な情報を、頑健かつ投射先選択的に伝達するために重要な役割を果たすことが分かった。

投射先を同定した大規模活動計測による記憶情報の脳内伝達の解明

