

ラット運動野における終脳内・外投射神経細胞のインビボ発火ダイナミクス

Saiki A, Sakai Y, Fukabori R, Soma S, Yoshida J, Kawabata M, Yawo H, Kobayashi K, Kimura M, Isomura Y.

In Vivo Spiking Dynamics of Intra- and Extratelencephalic Projection Neurons in Rat Motor Cortex.

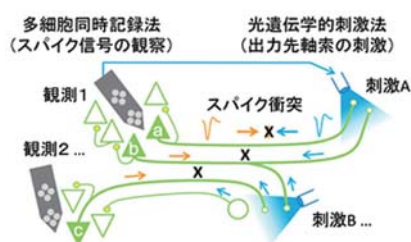
Cereb Cortex. 2017 Jan 30. doi:

10.1093/cercor/bhx012. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28137723.

脳には異なる機能を担当する様々な領域（大脳皮質、線条体、視床など）があり、各領域には多数の神経細胞が含まれている。神経細胞は軸索を他の脳領域へ伸ばし信号を伝えているが、様々な領域に投射する神経細胞が同じ領域内に混在しているため、領域間でどのようなスパイク信号がやり取りされているのか観測することは技術的に困難だった。

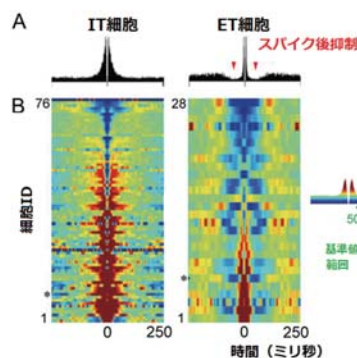
本研究ではある脳領域内における多数の神経細胞を同時に記録するマルチニューロン記録を多領域で行い、かつその投射先脳領域を光遺伝学的に複数カ所刺激することで、記録した細胞の投射先を効率よく同定する新手法「Multi-Linc 法」を開発した（図1）。この手法は記録細胞の投射先を「スパイク衝突」という現象を利用して同定する、古くから行われてきた方法をベースとしており、それを最新の技術を用いて大規模かつ高効率化したものである。スパイク衝突とは、投射先の脳領域にある神経細胞の軸索を刺激して人為的に発生させたスパイクが軸索を逆行し、自発的に発生した順行性のスパイクと軸索上で衝突すると、どちらのスパイクも消失する現象である。Multi-Linc 法ではこれまで多く用いられてきた1細胞のみの記録を多細胞の同時記録とすることでスパイク衝突の試験ができる細胞の母数を大幅に増やしただけでなく、人為的な軸索の刺激に光遺伝学的手法を取り入れた。青色光に反応してイオンを通過させるチャンネルロドプシンを脳全体の神経細胞に発現するラットを用い、青色光を脳の特定領域に照射することで、そこにある神経細胞の軸索を人為的に発火させた。これまで用いられてきた電気刺激よりも侵襲性が低いため、繰り返し安全に刺激をすることが可能である。これらを組み合わせてスパイク衝突を次々に行い、投射先の効率的な同定を可能とした。

この手法を用い、ラットの大脳皮質の異なる領域（一



【図1】 Multi-Linc 法の概要

次運動野と二次運動野）でスパイクを観測した神経細胞を、スパイク衝突で同定した投射先の違いで IT (Intra-telencephalic) 細胞と ET (Extra-telencephalic) 細胞に分類した。これらの細胞の多くはラットが前肢を動かす際に活動を変化させたため、運動野の細胞として運動情報を伝えていることを確認した。さらに、ET 細胞は IT 細胞と異なり、ラットの状態にかかわらず「スパイク後抑制」を示す細胞が多いことが分かった（図2）。スパイク後抑制は一度スパイクが発生した後、一定期間にわたってスパイクが発生しにくくなる現象で、ET 細胞は特にバースト発火後に長くスパイク後抑制がかかっていた。一方、IT 細胞は ET 細胞に比べ、他の細胞と同期して発火しやすい性質を持つことが明らかとなった。これらの発火パターンの特徴が実際にどのように運動制御にかかわっているのか詳細は今後の研究を待たなければならないが、これら IT 細胞と ET 細胞の持つ発火ダイナミクスの特徴によって正確で協調的な運動制御が実現していると推察される。



【図2】 ET 細胞のスパイク後抑制

スパイク自己相関図により、ET 細胞では発火後にスパイクの発生が抑制される期間があることを示した（スパイク後抑制）。A:1 細胞の代表例(Bの*で示した細胞)、B: 全細胞集団。平均化した発火頻度を色で表している。

このように、Multi-Linc 法は行動中の動物における脳領域間の情報伝達を投射先別、つまり脳の配線ごとに明らかにすることができることを実証した。今後はコンピュータを用いた Multi-Linc 法のさらなる自動化や大規模化により、より詳細な脳内情報伝達の仕組みが明らかになっていくと期待される。

(広島大学医歯薬保健学研究院 齊木愛希子)