

報 告

Neuro2007 シンポジウム「神経回路による情報処理の新しい概念：ニューロン説を超えて」実施報告

東京薬科大学生命科学部 宮川博義

2007年9月にパシフィコ横浜において開催されたNEURO2007(第30回日本神経科学学会大会,第50回日本神経化学学会大会,第17回日本神経回路学会大会の合同大会)において,神経回路学会からの企画提案によるシンポジウム「神経回路による情報処理の新しい概念:ニューロン説を超えて」(New Ideas on the Information Processing by Neural Networks—Beyond the Neuron Doctrine—)を実施した.このシンポジウムは神経回路学会の時限研究会の発展的な企画という位置づけとして学会に承認されたものである.プログラムは以下のとおり.

開催日時:

2007年9月12日 15時15分より17時45分まで

座長:

坪川宏(東北大学情報科学研究科),宮川博義(東京薬科大学生命科学部)

演題:

1. Critical role of electrical coupling in generating population oscillations in neocortex, at frequencies from < 1 Hz to > 100 Hz. Roger D. Traub (*Dept. Physiol., Pharm. and Neurol., State Univ. New York*)
2. Coding by action potential waveform in the cortex. Hugh P. C. Robinson (*Dept. Physiol., Devel. and Neurosci., Univ. Cambridge*)
3. Is electric field a way for neuronal communication? Steep decrease of dendritic membrane resistivity controls neuronal responses to extracellular electric fields.— Experimental findings—. Masashi Inoue (*Lab. Cellular Neurobiol., Tokyo Univ. Pharm., Life Sci.*)
4. Is electric field a way for neuronal communication? Steep decrease of dendritic membrane resistivity controls neuronal re-

sponses to extracellular electric fields.— Theoretical aspect—. Toru Aonishi (*Dept. Compt. Intell. Systems Sci., Tokyo Inst. Tech.*)

5. Calcium-dependent mechanisms underlying propagation of γ -PKC translocation along the dendrites of cerebellar Purkinje cell. Norihiro Katayama (*Lab. Biomodeling, Tohoku Univ.*)

趣旨:

光トポグラフィやfMRIといった非侵襲的脳活動計測法の発達によって,ヒトの脳活動の解析は急速に進んでいるが,これらの方法によって観察される脳活動が細胞レベル・脳組織レベルのどのような過程を反映したものであるかについては,未だよく分かっていない.また,その解析結果に基づいて脳機能を工学的に実現する研究や,損なわれた脳機能を代償しうる機械の開発も進められているが,根底にある概念は19世紀末にカハールCajalが唱えたニューロン説であり,いまでもこれを基にして知見が解釈されている.

しかしながら,近年の実験的研究では,神経組織における情報処理にはシナプスを介する古典的な伝達機構以外にも様々な過程が関与している可能性が示されており,従来のニューロン説を超える新たな理解の枠組みの構築が望まれる.そのためには,現実の神経活動の様々な局面を捉えて記述する作業が必要であり,実験的研究と理論的・構成的研究の協力が不可欠である.本シンポジウムでは,実験的研究者と理論的研究者が密接に共同し,神経ネットワークの新しい描像を創り上げようとする試みを紹介する.

シンポジウムでは海外より招聘した2名を含め,合計5名による講演を行った.それぞれの演題について,内容と意義を簡単に紹介しておく.

1. Traub氏は以前より軸索間のGap junction(電気シナプス)が皮質神経細胞におけるガンマ波,ベータ

波、リップル等の成立に関わっていることを実験・モデル計算の両面から示してきた。今回の講演では、これまでの研究を紹介すると共に、電子顕微鏡レベルの免疫組織化学によってえられた最近の形態学的証拠を紹介した。長年、IBM のワトソン研究所にあってニューロンの realistic なシミュレーションの世界を切り開いてきた Traub 氏が、多くの実験研究者と共同して生理学的な、さらには解剖学的な研究までを進めていることに筆者は敬意を抱いているが、今回、その感をますます深くした。

2. Robinson 氏は、シナプス入力から出力への変換について新しい考え方を示した。従来、シナプス入力は all-or-none のスパイクの発火タイミングと頻度とに変換されると考えられているが、Robinson 氏のグループは皮質の regular-spiking pyramidal neuron ではシナプス後細胞の発生する活動電位の形がシナプス入力をより反映していることを実験的に示した。その後、他の研究グループにより、活動電位の形が、ある程度離れた軸索終末においても保たれ、さらにはシナプス後細胞に発生する EPSP の振幅に影響をもたらすことが報告されている。この新知見は、神経インパルスがアナログ的にも情報を伝えるということの意味しており、にわかには受け入れがたくはあるが、まことに興味深いものである。

3. 井上氏は、細胞外電場電位が神経細胞間の非シナプスの相互作用の機序として機能しうるかという観点から、海馬脳スライス標本に直流及び交流の電場を負荷した際の錐体細胞の膜電位応答を、膜電位感受性色素を用いた高速電位イメージング法及び、電気生理学的手法を用いて調べた結果を紹介した。直流電場に対して、細胞体部ではゆっくりした 1 相性の、樹状突起先端部では 2 相性の応答が記録され、交流電場に対しては、細胞体部では周波数に応じて一様に応答の大きさが変化するのに対して、樹状突起先端部では特定の周波数に対して応答が最大になることが見出された。

4. 青西氏は、井上氏の実験結果が従来の単純な理解では解釈のつかないものであったことを受け、詳細な数値モデルシミュレーションによって実験結果の解釈を行った。その結果、錐体細胞樹状突起先端部近傍の膜抵抗が他の部位に比較して低いことが示唆され、その仮説に基づいて抵抗分布を推定された。この結果は、海馬 CA1 錐体細胞が細胞外電位勾配を検出するのに適した電気的特性を有すること、また、その特性によって振動性細胞外電位に対する好適周波数が生じることを示していること、すなわち、脳波の位相によってシナプス応答の有効性が影響を受ける可能性や、錐体細

胞自身の発生する電場を介して錐体細胞間が相互作用する可能性を示唆していて興味深い。

5. 片山氏は、小脳プルキンエ細胞においてタンパク質リン酸化酵素 γ -PKC が Gq 共役型受容体の活性化に伴って細胞実質から細胞膜へと移行する現象についての、詳細な数値モデルによる再構成の試みを紹介した。モデル計算は、プルキンエ細胞樹状突起における Ca ウエーブの伝播及び γ -PKC 応答の伝播の主要な特徴を再現しており、 γ -PKC の活性が細胞膜上で Ca チャネル及び K チャネルの活性と複雑に相互作用していることを示している。樹状突起における電気的特性と化学的特性との両者があいまって動的にニューロンの特性が変化し、神経回路の特性を決定していることは多くの研究者が意識していることであるが、実験結果を正しく解釈し、さらに神経回路活動の本質理解を前進させることは容易ではない。片山氏の試みは、そのための重要な基礎を与えるものとなる。

筆者には、聴衆に比較的若い研究者が多かったように感じられ、そのことは喜ばしいことであった。残念なことは、同時に 10 のシンポジウムが進行するという大会プログラムとなっており、かつ、本シンポジウムを含めてその中の 4 つが関係の深い内容のものであったためであろう、講演ごとの聴衆の移動が多かったように感じられたことである。筆者自身、大会中においてももっとも興味を持っていた内容のシンポジウムの全てが同時刻に行われ、残念な思いをした。それらのタイトルを挙げておこう。「トニック GABA_A コンダクタンスのメカニズムと機能的意義」「脳機能発現と維持におけるアストロサイトの役割」「脳の認知制御神経回路のダイナミクスから」。いずれも本シンポジウムの狙いに深く関わっていることがお分かりだけでしょう。いずれも、神経回路による情報処理において振動や同期に関わるダイナミクスの重要性と、その基礎過程を支えるニューロン間相互作用の理解に関する新しい枠組みの必要性を認識した内容である。

本シンポジウムの開催された Neuro2007 は、日本神経科学会大会および日本神経化学会大会との合同の学会大会であり、合同の目的はこれらの異なる学会に属する研究者の間の交流をより深いものにして神経研究を推進しようとするにある。神経回路学会は基本的に工学系の神経研究者の集まりであり、数値モデルを駆使した Dry な研究を得意とするものが多いが、生物学的あるいは化学的な Wet な研究の成果に疎いきらいがあり、学会員のせつかくの能力が十分に生かされていないと筆者は常々感じている。時限研究会を Neuro2007 のシンポジウムとして提案したのは、少し

でも Wet な研究との共同を促す機会を提供したかったからであった。シンポジウムは幸い、約 250 名の参加者を得て盛会のうちに終了したので、ある程度、目的は果たせたのではなかろうか。本シンポジウムの実現に際しては、神経回路学会会長、会長室、時限研究会担当理事等の皆様には大変お手数をおかけいたしま

した。また、本シンポジウムには文部科学省科研費特定領域「グリア-ニューロン回路網による情報処理機構の解明」総括班、および（株）成茂科学器械研究所よりも支援をいただきました。ここに厚くお礼申し上げます。