



2021年3月11日

大阪市立大学

科学技術振興機構 (JST)

認知症などの病態解明に期待

世界初、空間認識を支える脳情報の流れを解明

<本研究のポイント>

- ◇動物の生存にとって重要な空間認識において、海馬で処理される空間情報が下流の脳領域群へどのように分配・伝達されるかについてはこれまで不明であった。
- ◇「場所」「移動スピード」「道順」といった多様な空間情報は、海馬から海馬台を経て下流の4箇所の脳領域へと、領域選択的・非選択的に伝達されることを解明した。
- ◇海馬を中心とした記憶・学習システムの動作原理解明や、海馬の機能異常が原因で起きる疾病の解明につながることを期待される。

<概要>

大阪市立大学大学院医学研究科神経生理学の北西 卓磨講師、水関 健司教授らの研究グループは、さまざまな空間情報が海馬(注1)から海馬台(注2)を経て下流の4箇所の脳領域(側坐核・視床・乳頭体・帯状皮質)へと分配される脳情報の流れを世界で初めて明らかにしました。

空間認識に関わる情報は海馬で処理され、海馬で処理された情報は他の脳領域へと伝達され活用されることで脳機能を支えると考えられていますが、どのように分配・伝達されるかはこれまで不明でした。

そこで本研究では、ラットの海馬台において、情報の伝達先を網羅的に同定しつつ神経活動を計測する大規模電気生理学解析を行いました。その結果、海馬台は、海馬に比べてノイズに強い頑健な情報表現を持つことを見いだしました。さらに、「移動スピード」と「道順」の情報はそれぞれ帯状皮質と側坐核に選択的に伝達され、「場所」の情報は側坐核・視床・乳頭体・帯状皮質の4領域に均等に分配されることを明らかにしました。

これは、海馬台から下流の脳領域への情報分配の様式を明らかにした世界初の成果で、海馬を中心とした記憶システムの動作原理の解明や、認知症における記憶力低下の病態の理解につながることを期待されます。

本研究成果は、日本時間3月11日(木)にScience Advancesに掲載されます。

研究者からのコメント

脳の中を流れる情報を手に取るように観察することが夢でした。この研究で、海馬の外へと流れ出る情報伝達の様子を明らかにすることができ、夢に一步近づくことができました。脳の情報処理を根本的に理解することを目指して、今後も研究を進めていきます。



北西 卓磨講師

■掲載誌情報

【雑誌名】 Science Advances

【論文名】 Robust information routing by dorsal subiculum neurons

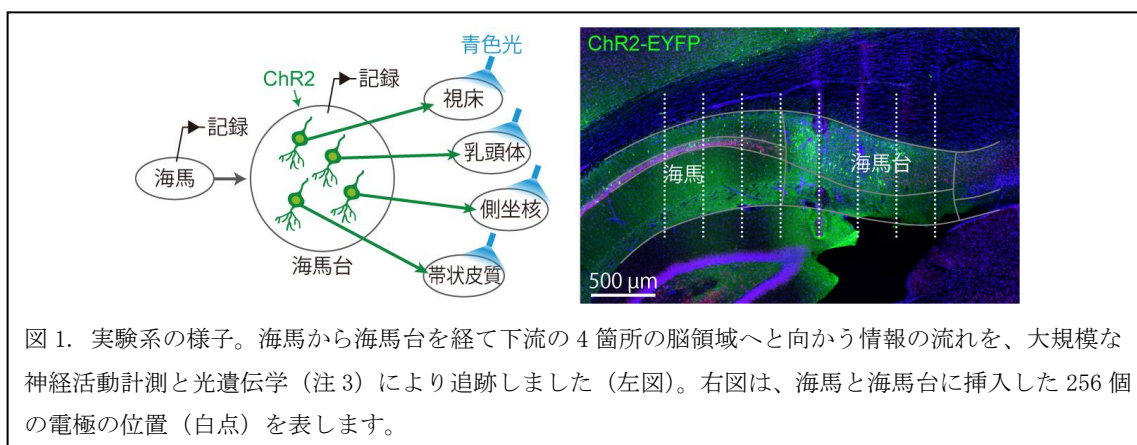
【著者】 北西卓磨 (Takuma Kitanishi)、馬場良子 (Ryoko Umaba)、水関健司 (Kenji Mizuseki)

<研究の背景>

「いま自分がどこにいて、どこへ向かっているか？」という空間認識は、動物の生存にとって重要な能力です。空間認識に関するさまざまな情報—例えば、自分のいる場所・移動スピード・道順などの情報—は、海馬という脳領域で処理されます。海馬の一部の神経細胞は、動物のいる場所に応じて神経活動の頻度が変化し、この活動パターンにより場所の情報を表します（これらの細胞は場所細胞と呼ばれます）。同様に、移動スピードや道順により活動が変化する神経細胞も存在し、それぞれの情報を表現します。こうした多様な空間情報は、海馬で処理された後に、海馬の下流の脳領域へと分配されて活用されることで、脳機能を支えていると考えられます。海馬は、隣接した海馬台という脳領域に投射し、海馬台は4箇所以上のさまざまな下流の脳領域へと投射します。このことから、海馬の持つ情報の分配には、海馬台が重要な役割を果たす可能性があります。しかし、海馬の持つ情報が下流の脳領域群へと具体的にどのように分配・伝達されるかについては、これまで分かっていませんでした。

<研究の内容>

本研究では、さまざまな空間情報が海馬から海馬台を経て下流の4箇所の脳領域へと分配される、一連の情報伝達の様式を世界で初めて明らかにしました。一般的に用いられる神経活動の計測手法では、活動を計測している神経細胞がどの脳領域に情報を伝達するかを知ることができません。そこで、256個の多点電極を用いて神経細胞の活動を記録する大規模電気生理計測と、光により神経活動を引き起こす光遺伝学的手法を組み合わせることで解析しました（図1）。この手法により、ラット海馬の100個程度の神経細胞の活動を一齐に計測しつつ、さらに、これらの神経細胞の情報の伝達先を網羅的に調べることが可能になりました。



この手法を用いて、ラットが空間探索の課題を行う際の海馬と海馬台の神経活動を収集し、情報伝達の様式を調べました。その結果、主に3つの事柄を発見しました。

第一に、海馬台は海馬に比べて、ノイズに強い頑強な情報表現を持つことを見いだしました（図2）。海馬にはこれまでに知られていたように、場所細胞のような鋭い反応選択性を示す神経細胞が多く存在しました。一方で、海馬台の神経細胞では一見したところ反応選択性は緩いものの、神経活動の頻度が高いため海馬と同等の情報量を持ち、さらに神経回路に生じるノイズの影響を受けにくいことが分かりました。この正確で頑強な情報表現は、海馬台から長距離の神経投射を通じた下流の脳領域への情報伝達に適していると考えられます。

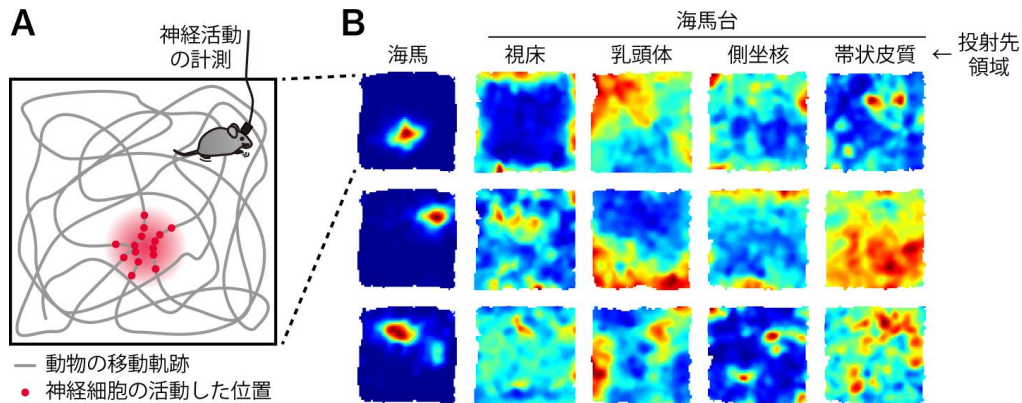


図2. 海馬と海馬台の神経細胞による場所情報の表現。海馬の神経細胞は、動物が特定の場所にいるときに選択的に活動した (B 左端列)。一方、海馬台の神経細胞は、場所に対する選択性は低いものの、活動頻度が高いために海馬と同等の情報量を持ち、さらに、ノイズに対して頑強であった (B 右4列)。

第二に、多様な空間情報は海馬台から下流の脳領域群へと、領域選択的・非選択的に伝達されることを見いだしました。具体的には、「移動スピード」と「道順」の情報はそれぞれ帯状皮質と側坐核に選択的に伝達され (図3)、「場所」の情報は側坐核・視床・乳頭体・帯状皮質の4領域に均等に分配されることを明らかにしました。このことから、海馬台が、情報の種類と標的脳領域に応じて、情報を分配・伝達する役割を持つことが分かりました。

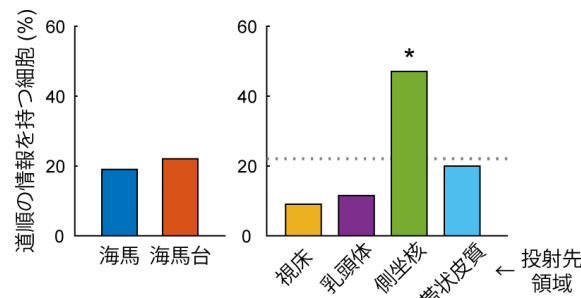


図3. 道順の情報を持つ細胞の割合。海馬台から側坐核に投射する神経細胞の多くが、道順の情報を持っていた。

第三に、海馬台から下流の脳領域への情報伝達のタイミングは、ミリ秒の時間精度で正確に制御されることを見いだしました。海馬や海馬台では、動物が活動しているときやレム睡眠 (注4) 中にはシータ波、休んでいるときやノンレム睡眠 (注5) 中にはシャープウェーブ・リップル波と呼ばれる脳波のリズムが発生します。海馬台から下流領域へと投射する神経細胞は、標的とする脳領域によって、シータ波やシャープウェーブ・リップル波のリズムに対して特定のタイミングで神経活動を生じたり、活動の頻度に変化したりすることが分かりました。

以上の結果から、多様な空間情報が海馬から海馬台を経て、下流の4領域へと分配される一連の情報分配の様式を明らかにしました。

<今後の展開>

海馬は、空間情報を含めたさまざまな情報を取り扱い、記憶・学習に重要な役割を果たす脳領域であり、その機能低下は認知症の要因となります。今回の成果は、海馬を中心とした記憶システムの動作原理の解明や、認知症における記憶力低下の病態の理解、海馬の機能異常が原因で起る疾病の解明につながると期待できます。

<用語解説>

(注1) 海馬：大脳の側頭葉内側部に位置し、記憶の形成や空間情報の処理に重要な役割を果たす脳領域。

(注2) 海馬台：海馬に隣接して存在し、海馬からの入力を受けとり、他の多くの脳領域へと出力する脳領域。

(注3) 光遺伝学：光により活性化するタンパク質を遺伝学的手法により細胞に発現させ、その機能を光で操作する技術。本研究では、青色光により活性化する陽イオンチャネル（チャンネルロドプシン2, ChR2）を海馬台の神経細胞に発現させ、投射先の脳領域に光照射を行うことで、海馬台の個々の神経細胞の投射先領域を同定しました。

(注4) レム睡眠：急速眼球運動をとめない、8ヘルツ程度の周波数を持つシータ波と呼ばれる脳波が強く発生する睡眠の状態。

(注5) ノンレム睡眠：急速眼球運動をとまわず、海馬ではシャープウェーブ・リップル波と呼ばれる脳波が発生する睡眠の状態。

<資金情報>

本研究は、科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業さきがけ（JPMJPR1882）、科学研究費補助金（20H03356, 19H05225, 18H05137, 17K19462, 16H04656, 16H01279, 20K06878, 19H04937, 17H05977, 17H05575）、東レ科学振興会、武田科学振興財団、上原記念生命科学財団、内藤記念科学振興財団、中島記念国際交流財団、住友電工グループ社会貢献基金、ライフサイエンス振興財団、ブレインサイエンス振興財団、島津科学技術振興財団、ノバルティス科学振興財団、大阪市立大学戦略的研究の対象研究です。

【研究内容に関する問合せ先】

大阪市立大学大学院医学研究科神経生理学

担当：北西 卓磨

TEL：06-6645-3717

E-mail: takuma.kitanishi[at]med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課

担当：上嶋^{かみしま} 健太

TEL：06-6605-3411

E-mail: t-koho[at]ado.osaka-cu.ac.jp

【JSTに関する問合せ先】

科学技術振興機構（JST）

戦略研究推進部 ライフイノベーショングループ 保田 睦子

TEL：03-3512-3526

E-mail: presto[at]jst.go.jp

広報課

TEL：03-5214-8404

E-mail: jstkoho[at]jst.go.jp