

神経細胞の動作に学んだ電子回路と神経細胞の動作を学ぶ電子回路

大阪大学大学院基礎工学研究科 システム創成専攻
鳥飼 弘幸

In this lecture some recent results on bio-inspired electronic circuits are presented. Especially the following two topics are focused on. (1) An analog nonlinear circuit which can generate various periodic and chaotic spike-trains is presented. It is theoretically shown that the circuit can mimic some important pulse-coding properties of the spiral ganglion cell of the mammalian. Application potential of the circuit to a future cochlea implant is also discussed. (2) A reconfigurable digital circuit whose dynamics is similar to that of some neuron models is presented. The circuit can change its own structure in order to reconstruct bifurcation mechanisms and response characteristics of the neuron models. Application potential of the circuit to a future brain implant is also discussed.

自由行動ラットにおける海馬学習のメカニズム： アセチルコリンによる AMPA 受容体のシナプス移行

横浜市立大学大学院医学研究科 生理学
美津島 大

海馬 LTP (long-term potentiation)は学習記憶の細胞メカニズムであると信じられてきたが、in vivo での海馬学習メカニズムは不明である。我々は、ラットを用いて受動的回避学習実験 (IA task)を行い、海馬学習依存的な AMPA 受容体(GluR1 サブユニット)のシナプス移行を解析した。遺伝子組み換えした Herpes virus を背側海馬に microinjection して GluR1-GFP を発現させ、翌日 IA task を負荷した。IA 学習の成立後、急性スライスによるパッチクランプ法により GluR1 サブユニットのシナプス移行を検討したところ、学習依存的な GluR1 のシナプス移行が認められた。次に、GluR1 のシナプス移行が学習の成立に必要であることを証明するため、GluR1 の dominant negative 体として LTP 成立を阻止するペプチド、GluR1-c-tail を、Herpes virus を使って両側の CA1 錐体細胞に発現させた。GluR1-c-tail は control の約 1/5 まで IA 学習成績を有意に低下させたが、自発行動量や新規 Box への移動時間には影響が見られなかった。以上より、学習機能が特異的に損なわれることが明らかとなった。さらに、c-tail 内の貢献領域を分子レベルでさらに解析するため、c-tail のリン酸化領域 Ser818 と Ser816 の変異体、MPR-DD を海馬 CA1 錐体細胞に発現させた。MPR-DD は学習成績を有意に低下させたが、MPR-AA は影響せず、海馬学習成立には GluR1 の特定領域におけるリン酸化とシナプス移行が必要であることが分かった。次に、AMPA 受容体シナプス移行の制御因子について解析した。In vivo microdialysis 法を用い、IA 学習前後の神経伝達物質の分泌動態を検討すると、学習中と学習後に海馬体内アセチルコリン(ACh)分泌量が一過性に上昇した。また、ムスカリン性 ACh 受容体阻害薬が IA 学習を阻害することから、海馬 ACh が AMPA 受容体のシナプス移行を駆動するのではないかと考えた。GluR1 のシナプス移行を確認したところ、IA task 前にムスカリン受容体阻害薬を投与し、IA 学習が成立しなかったラットでは、GluR1 のシナプス移行が阻止された。以上より、学習依存的な海馬体内 ACh 分泌が、CA1 錐体細胞における AMPA 受容体のシナプス移行を誘起することが明らかとなった。