

Neural mechanisms for internal switching
between information sources in hippocampal area
CA1 during memory-guided spatial alternation

西田, 洋司

<https://doi.org/10.15017/1500528>

出版情報：九州大学, 2014, 博士 (システム生命科学), 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名 : 西田洋司

論 文 名 : Neural mechanisms for internal switching between information sources in hippocampal area CA1 during memory-guided spatial alternation

和 訳 : 遅延交替反応課題時の海馬 CA1 領域における動的情報処理の神経基盤

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

海馬は、内的に生成される記憶情報と外部環境から得られる感覚情報を処理することによって、記憶の符号化やその想起に重要な役割を果たしている。近年、ラット海馬 CA1 領域において、異なる周波数のガンマ帯域局所脳波が海馬 CA3 と嗅内皮質それぞれからの入力に伴って発生することが報告され、これらガンマ波の活動はラットの行動状態や学習の進度に依存して変化することが示された。海馬 CA3 の活動は連想記憶、嗅内皮質の活動は高次感覚情報との関連が示唆されており、海馬-嗅内皮質回路の入出力関係やその機能的役割の研究が行われてきている。また、海馬で顕著に観測されるシータ波とそれらガンマ波とのカップリング (cross-frequency coupling) が報告されており、脳内情報伝達の神経基盤の一つとして提案されている。しかし、ガンマ波やシータ・ガンマ波カップリングと行動状態との関係には相反する報告もあり、未だ不明な点が多い。また、海馬における動的情報処理 (感覚情報処理から記憶情報処理への移行) に関する知見は少なく、その神経基盤は不明なままである。本論文では、この動的な情報処理を *Internal switching* と定義し、認知行動課題中のラットから計測された神経活動を詳細に解析することで、*Internal switching* の神経基盤の解明を目指す。

本論文では、空間的遅延交替反応課題をラットに訓練し、その課題中の海馬 CA1 領域から神経活動を計測し、解析する。この課題には選択行動前に 1 秒間の静止期間 (fixation) と 1.5 秒の遅延期間 (delay) が含まれており、(選択方向が指示されないため) ラットは両期間において行動系列情報を保持する必要がある。特に、fixation ではノーズポークを保持させることで良好な行動統制を可能としており、同期間では (ラットの移動速度や位置などの行動関連の神経活動とは独立した) 行動課題内での記憶保持や情報処理に関連した神経活動の計測が期待できる。

海馬 CA1 では、fixation 中において選択的に発火率を高める神経細胞 (fixation cell) が報告されている。この中には行動系列によって発火率を変化させる sequence-dependent fixation cell の存在が確認されており、これらの神経細胞は行動系列の保持に重要な役割を果たすと考えられている。加えて、同期間では移動行動中のシータ波より周波数の低いシータ波が観測されており、このシータ波は覚醒レベルの高い不動状態にみられるコリン作動性の type-2 シータ波であると推定されている。アセチルコリンは海馬 CA1 における情報フローの制御に寄与するという知見を考慮すると、fixation 中のシータ波に対する fixation cell の発火タイミング (時間的符号化) を詳細に解析することは、同期間における海馬の情報処理に関して重要な知見を与え得る。また、同領域への入力に伴って発生するガンマ波を調べることで、fixation における CA1 への CA3 と嗅内皮質からの入力タイミングやその強度を明らかにすることができる。本研究によって得られた結果をまとめる。

まず、静止期間におけるガンマ周波数帯域の活動を解析した結果、静止期間の始まりでは高周波帯域（60-100 Hz）のパワーが高く、静止期間が進むにつれて低周波帯域（30-45 Hz）のパワーが高まることがわかった。CA1 において、高周波帯域および低周波帯域のガンマ波は嗅内皮質と CA3 の入力それぞれに伴って観測されることが報告されている。したがって上記の結果は、同期間において CA1 への入力がダイナミックに変化したことを示唆している。また、これらのガンマ波はそれぞれ異なるシータ波の位相で強まり（高周波：シータ波の山；低周波：シータ波の谷）、その変調強度の最大値も fixation が進むにつれて高周波帯域から低周波帯域へシフトした。これらのシフトと同時に sequence-dependent fixation cell のシータ波に対する発火タイミングは徐々に早まり、静止期間の始まりから終わりにかけて、同神経細胞の発火位相はシータ波の山から谷へシフトすることがわかった。これらの結果は、静止期間中の行動系列表現／保持に Internal switching が重要な役割を果たしていることを示唆している。

続いて、この Internal switching の様相は、ラットが行動課題を遂行するに従って変化することが確認された。中でも、セッションが進むにつれて観測されたシータ波-ガンマ波のカップリング強度の上昇と sequence-dependent fixation cell の発火タイミングの急峻なシフトは、海馬内での動的な情報処理がより効率的に行われるようになったことを示唆している。ラットの行動としては、課題が進むにつれて fixation に対する反応時間と delay 期間における premature response の減少が確認された。これらの結果は、Internal switching と行動の関連を示唆するものであると考えられる。最後に、海馬内情報処理の効率化に寄与する神経メカニズムとして、報酬完了行動中に生じる鋭波／リップル波 (sharp wave-ripple: SWR) のダイナミクスを調べた。その結果、行動課題が進むにつれて、SWR の回数とそのパワーは減少していくことがわかった。また、SWR と同時に発生するガンマ波や高周波振動 (high frequency oscillation: HFO) とのパワーの相関も減少していくことが観測された。これらの結果は、SWR とガンマ波や HFO が海馬内とその関連領域との情報伝達の効率変調に寄与することを示唆している。

以上の結果は、海馬における動的な情報処理、Internal switching の神経基盤の解明に向けた新たな知見を提供すると考えられる。