



「頭を冷やす神経」がゴキブリにもあった！

-巨大神経が記憶中枢の興奮状態を調節-

研究成果のポイント

- ・ゴキブリの脳にある記憶中枢（キノコ体）は昆虫有数の大きさだが、これを抑制する神経細胞（以下、ニューロン）も超巨大。
- ・4つの巨大ニューロンがキノコ体の異なる領域を支配することで機能分担。
- ・キノコ体への抑制はキノコ体の内在ニューロン（ケニオン細胞）の同期活動を促進。
- ・巨大ニューロンは記憶中枢のシステムとしての働きを探る実験モデルとして有用。

研究成果の概要

「頭を冷やして出直してこい」と言われた経験は誰にでもあるのではないのでしょうか。沢山の感覚情報を処理したり、いろいろなことを考えすぎて煮詰まると、脳は疲れてしまいます。この興奮した脳を“冷ます（沈静化する）”働きをするのが、機能性食品でも知られるギャバ（GABA）を伝達物質としてもつ抑制性神経です。我々の大脳皮質では比較的少数の神経が活動することで、エネルギー効率のよい情報処理をしていることが知られています。この処理はスパース符号化^{*1}（sparse coding）と呼ばれ、神経科学や情報理論における重要課題の一つです。生命科学院博士課程2年生の高橋直美氏、電子科学研究所の西野浩史助教、理学研究院の水波 誠教授らの研究チームと福岡大学理学部の渡邊英博助教は共同で、昆虫の記憶中枢においてスパース符号化に中心的な働きをする4つの抑制性ニューロンの完全同定に成功しました。

論文発表の概要

研究論文名：Complete identification of four giant interneurons supplying mushroom body calyces in the cockroach *Periplaneta americana*（ゴキブリの記憶中枢を支配する4つの巨大抑制性ニューロンの完全同定）

著者：高橋直美¹、加藤 巧¹、渡邊英博²、中山雄太¹、岩崎正純³、水波 誠⁴、西野浩史³（¹北海道大学大学院生命科学院、²福岡大学理学部地球圏科学科、³北海道大学電子科学研究所、⁴北海道大学大学院理学研究院）

公表雑誌：Journal of Comparative Neurology（神経科学の専門誌）

公表日：米国東部時間 2016年9月27日（火）（オンライン公開）

研究成果の概要

(背景)

高次の情報を処理する神経ほど活動がまばら (sparse) となり、特定の刺激にしか応じなくなることは、ヒューベル (Hubel) とウィーゼル (Wiesel) のネコの視覚情報処理の研究 (1981 年ノーベル生理学・医学賞受賞) が有名ですが、最近になって、高次神経のまばらな活動の実現には、抑制性神経^{※2}による強力な抑制が寄与することがわかってきました。

昆虫のキノコ体^{※3}は記憶中枢のモデルとして近年脚光を浴びています。漫画テラフォーマーズでもおなじみのワモンゴキブリはすぐれた学習能力を持っており、その脳には社会性昆虫 (ミツバチ) にも匹敵する大きさのキノコ体が脳内に一対あります (図 A, B)。キノコ体は文字通り、柄の部分が途中で二又に分かれたキノコのような形状をもち、17 万個もの小さなニューロン (ケニオン細胞) からできています (図 C)。キノコ体には大脳皮質の機能コラムにも似たモジュール構造があります (Mizunami et al., 1997)。西野助教、水波教授らはキノコ体全域を覆う 4 つの巨大なニューロンが GABA をもつ抑制性ニューロンであることを発見していましたが、これらは複雑に絡み合っており、個々の神経の形態と機能を調べることは至難の業でした。

(研究手法)

4 つの巨大ニューロンの個別の形態と機能を明らかにするため、細胞内記録・染色法を用いました。4 つのニューロンの枝が空間的にわずかに離れる領域に先端径 1 μm 以下のガラス管微小電極を刺入し、個々のニューロンから活動を直接記録したのち、蛍光色素を電気泳動的に細胞内注入することで形態の観察を行いました。染色した細胞は個別に免疫染色を施すことで、GABA を伝達物質として持つことを確認しました。

(研究成果)

4 つの抑制性ニューロンは脳の半分を覆いつくすほど巨大なものでした (図 D, F)。キノコ体が情報を受け取る領域 (傘部) は触角葉 (哺乳動物の嗅球に相当) に由来する 2 つの異なる嗅覚経路からの入力を受ける辺縁部と基部からなります (図 E)。1 個のスパイクングニューロンが傘の基部を支配し (spiking 1, 図 D, E)、1 個のノンスパイクングニューロン^{※4} (nonspiking 1) と 2 個のスパイクングニューロン (spiking 2, spiking 3) の計 3 つのニューロンが辺縁部を支配する (図 E, F) ことを明らかにしました。つまり、傘の基部よりも辺縁部のほうが複数のニューロンによるきめ細かい制御を受けることとなります。4 つのニューロンはいずれも様々な種類の匂い刺激や触角葉への接触などに対して興奮性の応答を示しました (図 D, F)。入力部位 (樹状突起) の位置の解析からはこれらのニューロンがキノコ体の出力神経から情報を受け取り、これを再び傘部に戻すことでキノコ体の活動をフィードバック制御することが強く示唆されました。個々の巨大ニューロンは多くのケニオン細胞を一斉に抑制するとともに、抑制からのリバウンドにとまなう同期発火を促すと想定されます。

(今後への期待)

脊椎動物と昆虫は進化の早期に枝分かれしており、系統的には大きく異なる動物群です。昆虫の中でもとりわけ原始的なゴキブリの記憶中枢に洗練された抑制性ニューロンが存在することは、高次情報処理には①小さくて多数のニューロン、②これらを一斉に抑制する大きくて少数のニューロン、というシステム構成が不可欠であることを示しており、収れん進化のよい例と言えます。

巨大でしかも“しぶとい”ゴキブリの抑制性神経からは長時間の活動モニタリングが可能というメリットがあります。スパース符号化, 同期発火のよい実験モデルを提供するとともに, 感覚情報識別, 学習, 睡眠など様々な生理機能における抑制性ニューロンの具体的な役割が明らかになることが期待されます。

お問い合わせ先

北海道大学電子科学研究所附属社会創造数学研究センター 助教 西野 浩史 (にし の ひろし)

TEL : 011-706-2596 FAX : 011-706-2596 E-mail : nishino@es.hokudai.ac.jp

ホームページ : <http://www.es.hokudai.ac.jp/lab/nishino/>

北海道大学大学院理学研究院 教授 水波 誠 (みづなみ まこと)

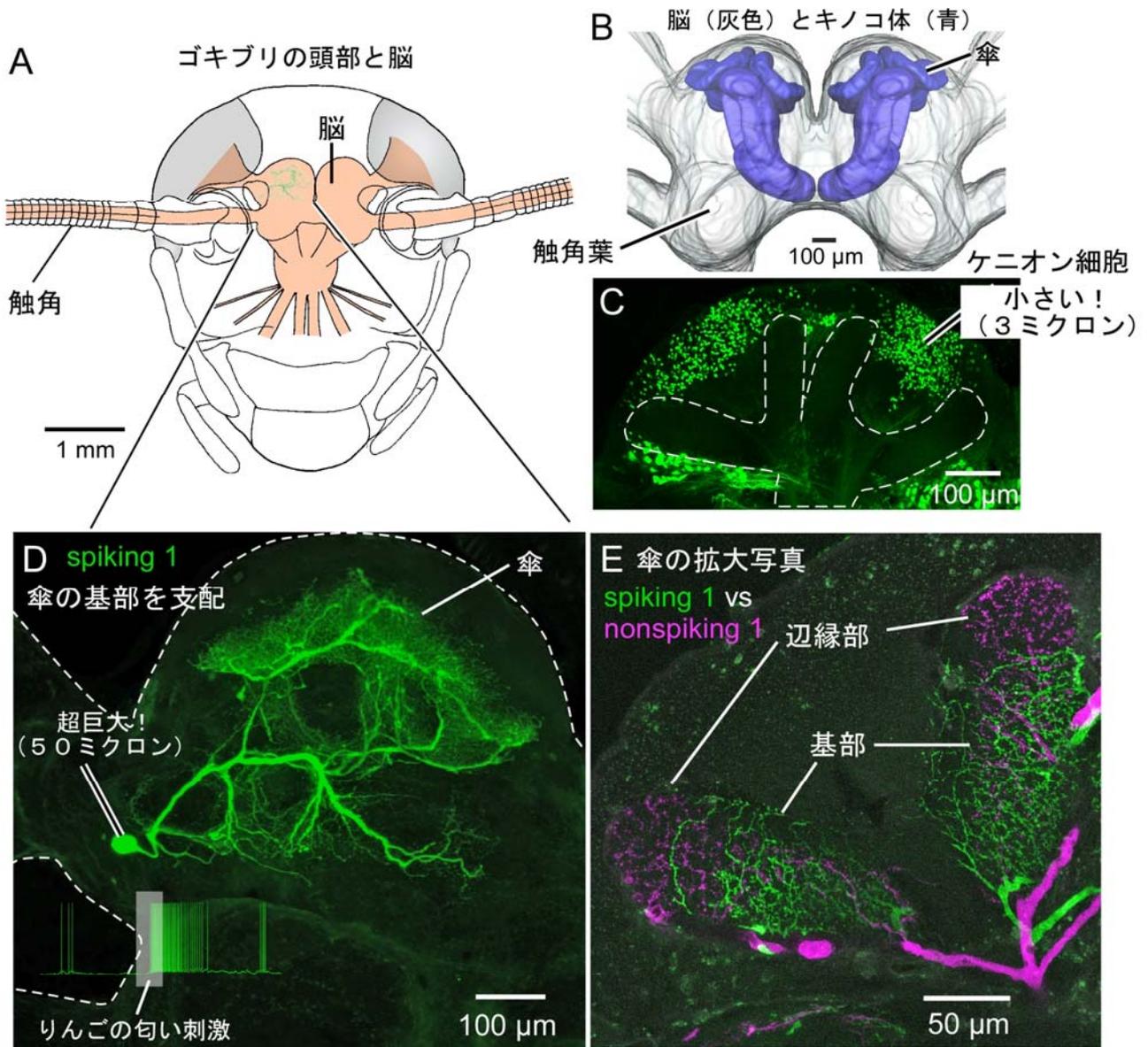
TEL : 011-706-3446 FAX : 011-706-3446 E-mail : mizunami@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ : <https://www.sci.hokudai.ac.jp/~mizunami/MICROB~2/staff.html>

[用語解説]

- 1. スパース符号化**: 外界の情報がニューロンのまばらな (sparse) 発火パターンで表現されているという説。脳の高次領域でスパース符号化が用いられていることが知られる。
- 2. 抑制性神経**: 他の神経の活動を抑制する働きを持つ神経。代表的な伝達物質としてギャバ (GABA: γ アミノ酪酸) が知られる。
- 3. キノコ体**: 昆虫の脳内にある最高次中枢で, 感覚情報の統合・記憶の形成に寄与する。脊椎動物の海馬や大脳皮質に相当。キノコ体は多数 (通常数万個以上) の小さい内在性ニューロン (ケニオン細胞) によって構成される。
- 4. ノンスパイキングニューロン**: 活動電位 (スパイク) を出さないニューロン。昆虫・甲殻類のような小さな動物で発見されている。入力側のシナプス電位の大きさが出力側で伝達物質の段階的な増減に変換されるため, シナプス電位が一定の大きさにならないと活動電位を出さないスパイクニューロンに比べると, シナプス相手のニューロンの活動をきめ細かく制御することが可能。

【参考図】



形態のわずかに異なる3つのニューロンが傘の辺縁部を支配

