

2016 年 1 月 8 日

東京慈恵会医科大学

小脳の感覚情報処理の基本的仕組みを実証

1. 発表概要

東京慈恵会医科大学の石川太郎講師、志牟田美佐助教と英国ユニヴァーシティ・カレッジ・ロンドンのマイケル・ホイザー教授の研究グループは、触覚、聴覚、視覚などの様々な感覚の刺激により生じる神経信号が、小脳の顆粒細胞と呼ばれるニューロン（神経細胞）に収束的に入力していることを発見しました。さらに、特定の複数の感覚刺激を組み合わせた時にのみ、活動が高まる顆粒細胞が存在することを明らかにしました。以上の結果は、小脳の情報処理の原理を実験的に証明するもので、運動失調などの小脳障害の病態の理解に役立つと考えられます。

本研究成果は、国際科学誌「eLife」でオンライン速報版として 2015 年 12 月 29 日に公開されました。

2. 発表内容

<研究の背景>

ヒトを含む脊椎動物の小脳には顆粒細胞と呼ばれるニューロンが密集して存在しています。顆粒細胞は他の種類のニューロンに比べて非常に数が多く、ヒトでは約 1 千億個もあると言われています。また、個々の顆粒細胞は比較的少数（2～5 本）の入力線維からシナプス入力^(注1)を受けていることが知られています。このような顆粒細胞の特徴を元に 1960～70 年代に提唱された「再符号化」仮説^(注2)では、複数種類の感覚等の信号が、特定の組み合わせで顆粒細胞に入力したときにのみ、顆粒細胞が出力としての活動電位^(注3)を発生すると想定されていました。しかし、この仮説は実験的証明が長い間なされていませんでした。2013 年に米国の研究グループが詳細な解剖学的研究を行い、この仮説を支持する報告をしましたが (Huang CC et al. 2013 eLife 2:e00400)、生体において実際にこのような仕組みが働いていることは証明されていませんでした。

<研究成果の概要>

本研究グループは、麻酔下のラットの小脳から、パッチクランプ法^(注4)と呼ばれる記録法を用いて、個々の顆粒細胞の電氣的な活動を記録しました。この方法を用いると、顆粒細胞にシナプスを介して入力している信号を記録でき、さらに顆粒細胞がそれ自身の活動として発する活動電位（出

力)も計測することができます。この記録を行いながら、ラットに触覚(唇周辺への風圧)、聴覚(ノイズ音)、視覚(LEDの点灯)の刺激を行いました。その結果、少なくとも一部の顆粒細胞については、複数の入力線維がそれぞれ異なった感覚の信号を伝達していることが明らかになりました。さらに、このような顆粒細胞は、単一種類の感覚刺激ではほとんど出力を発生しないのに対し、複数の感覚信号が同時に入力した場合には、出力が高まることがわかりました(図1)。この同期的入力を検出する仕組みは、デジタル論理回路のANDゲートの働きに似ていると言えます。以上の結果は、上述の「再符号化」仮説を実験的に証明するものです。

ヒトや動物がなめらかで素早い運動を行うためには、脳は様々な感覚から得られる情報を処理しなければなりません。小脳には、運動をコントロールするために必要な精密な感覚情報処理の仕組みが備わっていることが、本研究で明らかになりました。

<今後の展望>

小脳の障害は運動失調などの症状を示しますが、今回の研究は、小脳の基本的な情報処理の仕組みを明らかにした点で、小脳障害の病態の理解に役立つと考えられます。さらに、本研究の知見は、障害のある小脳を代替するための人工小脳デバイスの開発に応用されることが期待されます。しかし、小脳においては、顆粒細胞だけでなく、プルキンエ細胞などの他の種類の細胞も重要な機能を持っているため、小脳全体の機能を理解するためには、さらなる研究が必要です。

3. 特記事項

本研究は日本学術振興会科学研究費補助金(No. 21800056, 23700473)、武田科学振興財団、上原記念生命科学財団および英国 Wellcome Trust、the Gatsby Charitable Foundation の支援を受けて行ったものです。

4. 掲載誌

誌名:「eLife」(オンライン速報版:2015年12月29日)

論文タイトル: Multimodal sensory integration in single cerebellar granule cells in vivo.

著者: Taro Ishikawa, Misa Shimuta, Michael Häusser

5. 本発表資料に関するお問い合わせ先

東京慈恵会医科大学 薬理学講座

講師 石川太郎

電話： 03-5400-1200 内線 2251

E-mail： taroishi@jikei.ac.jp

6. 用語解説

(注1) シナプス入力： ニューロン同士の中に形成される接合部位をシナプスという。ニューロンがシナプスを介して受け取る信号をシナプス入力と言い、シナプスに存在するイオンチャンネルを流れる電流として計測される。小脳の顆粒細胞は苔状線維（たいじょうせんい）と呼ばれる、小脳の外からの信号を伝える線維からシナプス入力を受けている。

(注2) 「再符号化」仮説： 英国のデビット・マーが提唱したコドン表現仮説や米国のジェームズ・アルブスが提唱した拡大再符号化仮説のこと。多数存在する顆粒細胞がそれぞれに特異的な応答特性をもつことで、情報の再符号化がなされる。

(注3) 活動電位： シナプス電位が閾値に達したときに細胞膜に生じる一過性の電位変化。シナプス電位を入力と考えた場合に、活動電位はその細胞の出力と考えることができる。

(注4) パッチクランプ法： 微小ガラスピペットを用いた電気生理学的記録方法。当初は単一イオンチャンネル記録のために開発されたが、近年ではホール・セル記録と呼ばれる細胞全体の電位や電流を計測するために用いられることが多い。（本研究でもホール・セル記録を行っている。）

7. 添付資料

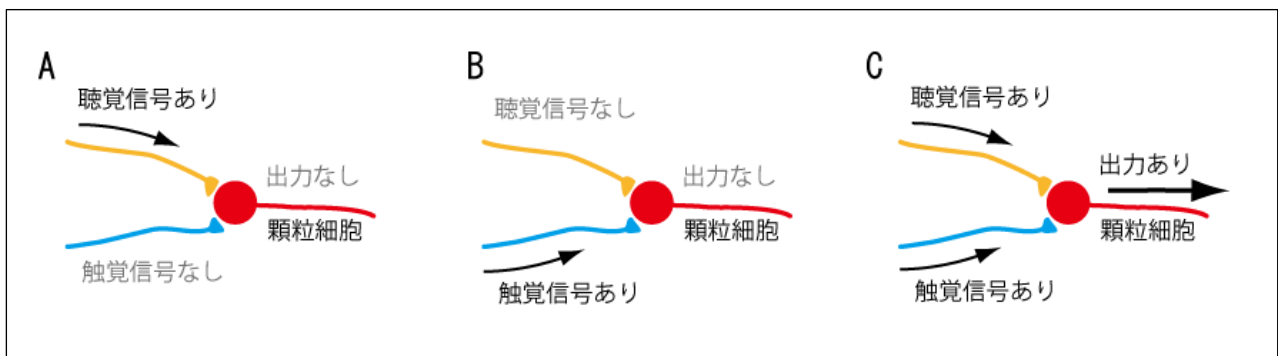


図1. 顆粒細胞における信号処理の例（模式図）

単一の感覚信号が入力した場合（AとB）には活動電位（出力）を発生しないが、複数の感覚信号が同時に入力したとき（C）は、活動電位を発生する。