

大脳皮質ニューロンの発火特性の多様性 及びそのイオン機構

姜 英男

京都大学医学研究科高次脳科学講座神経生物学

1 . はじめに (何が問題なのか)

大脳皮質は多種多様な性質をもつ神経細胞によって構成されている。個々の細胞は、その内因的膜特性に応じてさまざまなパターンのスパイク列を出力する。そうしたスパイク列の相互相関から得られる情報は、入力を与える側の神経細胞とそれを受け取る側の神経細胞の内因的膜特性を反映しているはずであるが、それがどのようなものかは明確ではない。これまでの大脳皮質ニューロンの細胞生理学的研究により、かなりの分類がなされてきている。そうしたデータに基づいて入出力ニューロンの発火特性を推定し、それらを考慮した相関解析ができれば、神経回路の理解はさらに進展するはずである。

また、一個の大脳皮質ニューロンにおいて行われる情報統合は極めて膨大なものであり、その様式もコンデンサーの充電過程のような単純なものではなく、神経細胞の geometry によって異なるドメインが存在し、そこでは細胞内情報伝達系によるさまざまな種類の信号増幅や情報変換が行われ、私達の想像を絶するものであろう。

そこで、現在までに知られている、大脳皮質錐体細胞や非錐体細胞の発火特性による分類及びそれを実現するイオン電流系について概説を行う。特に、錐体細胞のサブタイプの一つであり、gamma-band oscillation の発現に中心的役割を果たすと考えられている Chattering (CH) cell 或いは Fast rhythmic bursting (FRB) neuron のバースト発火のイオン機構について詳述する。

2 . これまでの研究

これまで、大脳皮質神経細胞の内因的膜特性についての研究は、主に in-vitro スライス標本を用いて行われて来た。そうした研究では、バースト発火を示す神経細胞として、Intrinsically bursting ニューロン、いわゆる IB ニューロンのみが知られていた (1, 2, 3)。一方、主にネコを用いた in-vivo 標本では、視覚刺激に応じてバースト発火を 40 Hz を中心とする gamma 帯域のリズムで繰り返す発火パターンを示すニューロンが細胞外記録法により古くから報告されており (4)、こうした gamma-band バーストの発火パターンが神経細胞活動の同期化を引き起こすのに重要であり (5, 6)、視覚情報処理において中心的役割を果たすと報告された (6, 7)。こうした発

火パターンは、IB ニューロンのバースト発火パターンとは明らかに異なるものと考えられてきたが (7, 8)、そのイオン機序については不明であった。

イオン機序の解明を効率よく行うためには in-vitro スライス標本における実験が必要であるが、in-vitro スライス標本ではそれまで、gamma-band バースト発火を示すニューロンの存在すら不明であった。ところが、1994 年に gamma-band バースト発火を示す錐体細胞からの細胞内記録が in-vitro スライス標本において初めて報告された (9)。その後、in-vivo 標本においても同様の発火パターンを示す Chattering cell (7) 或いは Fast rhythmic bursting neuron (8) と呼ばれるニューロンの細胞内記録が得られるようになり、そうした発火パターンを担うイオン機序の解明が待たれていた。

3 . 最近の研究

IB ニューロンのバースト発火のイオン機構については、海馬 (CA1) での報告があり (10)、持続性ナトリウム電流によりバースト発火が生じると考えられている。一方、CH-cell や FRB-neuron はそのイオン機序は不明ではあるが、IB ニューロンとは異なるタイプのニューロンとして分類されてきた (7, 8) 。しかしながら、最近では両方のタイプのニューロンは共に、持続性ナトリウム電流によりバースト発火が生じるという仮説が提唱され (11)、そうしたコンダクタンスを組み込んだシミュレーションも行われている (12)。しかしながら、現在のところ、最も可能性の高いイオン機構として、カルシウム依存性カチオン電流によるバースト発火が考えられている (13, 14)。本講義では、こうしたバースト発火のイオン機序について詳述する。

4 . おわりに (今後の研究の方向など)

CH cell 或いは FRB neuron という一個のニューロンの周期的活動が、どのような機構により、多数のニューロンの活動の同期化を引き起こすかについては、全く不明である。そうした機構の解明のためには、まず、gamma-band バースト発火の持つ生理学的意義を明らかにすることが重要である。即ち、gamma-band バーストのインパルス列がシナプス前終末 (伝達物質放出機構) 及びその標的ニューロンのシナプス受容体 (伝達物質受容機構) に対して、可塑的变化を含めてどのようなインパクトを与えるかを明らかにすることが重要であると考えられる。

参考文献

1. McCormick D. A., Connors B. W., Lighthall J. W., Prince D.A. (1985) Comparative electrophysiology of pyramidal and sparsely spiny stellate neurons of the neocortex. *J Neurophysiol* 54, 782-806.

2. Chagnac-Amitai Y., Connors B. W. (1989) Synchronized excitation and inhibition driven by intrinsically bursting neurons in neocortex. *J Neurophysiol* 62, 1149-1162.
3. Chagnac-Amitai Y., Luhmann H. J., Prince D. A. (1990) Burst generating and regular spiking layer V pyramidal neurons of rat neocortex have different morphological features. *J Comp Neurol* 296, 598-613.
4. Hubel DH and Wiesel TN (1965) Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *J. Neurophysiol.* 28: 229-289.
5. Gray CM, Singer W (1989) Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proc-Natl-Acad-Sci-U-S-A.*; 86(5): 1698-702
6. Gray CM, Konig P, Engel AK, Singer W (1989) Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature* 338(6213): 334-7
7. Gray CM, McCormick DA (1996) Chattering cells: superficial pyramidal neurons contributing to the generation of synchronous oscillations in the visual cortex. *Science.* 274(5284): 109-113
8. Steriade M, Timofeev I, Durmuller N, Grenier F (1998) Dynamic properties of corticothalamic neurons and local cortical interneurons generating fast rhythmic (30-40 Hz) spike bursts. *J-Neurophysiol.* 79: 483-90
9. Kang Y., Kayano F. (1994) Electrophysiological and morphological characteristics of layer VI pyramidal cells in the motor cortex. *J Neurophysiol* 72, 578-59.
10. Jensen MS, Azouz R, Yaari Y (1996) Spike after-depolarization and burst generation in adult rat hippocampal CA1 pyramidal cells. *J-Physiol-Lond.* 492: 199-210
11. Mantegazza M, Franceschetti S, Avanzini G (1998) Anemone toxin (ATX II)-induced increase in persistent sodium current: effects on the firing properties of rat neocortical pyramidal neurones. *J-Physiol-Lond.* 507 (Pt 1): 105-16
12. Wang-XJ (1999) Fast burst firing and short-term synaptic plasticity: a model of neocortical chattering neurons. *Neuroscience.* 89(2): 347-62
13. Caeser M., Brown D. A., Gahwiler B. H., Knopfel T. (1993) Characterization of a calcium-dependent current generating a slow afterdepolarization of CA3 pyramidal cells in rat hippocampal slice cultures. *Eur J Neurosci* 5, 560-569.
14. Kang Y, Okada T, Ohmori H. (1998) A phenytoin-sensitive cationic current participates in generating afterdepolarization and burst afterdischarge in rat neocortical pyramidal cells. *Eur J Neurosci* 10, 1363-1375.