

複数の神経情報の区別識別に関わる神経回路メカニズム

Neural mechanisms underlying discrimination of complicated-neural signaling

甲南大学 久原 篤

神経科学分野において、脳の神経回路を流れる複雑な情報が、個々の神経細胞内でどのように混線することなく区別識別され適切に伝達されるかを解明することは重要な課題である。本研究では、神経細胞がわずか 302 個しかなく、全神経ネットワークの接続が明らかとなっている線虫 *C. エレガンス* をもちいて、神経情報伝達の分子生理的暗号の解明をめざした。実験系としては、温度に対する応答行動である温度走性に関わるシンプルな神経回路をもちいた。温度走性とは、一定の温度下で餌の存在する条件で飼育された *C. エレガンス* が、餌のない温度勾配上で、過去の飼育温度に移動する行動である。温度走性の神経回路として、温度受容ニューロンである *AFD* と *AWC* と、それらのポストシナプス介在ニューロンである *AIY* が見つかっている(1)。本研究では、これらの神経回路内の神経伝達情報の区別識別の機構を、単一の神経細胞レベルとネットワークレベルで解析した。

神経細胞レベルでは、これまでに単一の感覚ニューロンが、温度と匂い物質という質的に異なる 2 つの感覚情報を受容する例が見つかっている(1)。この単一ニューロン内における複数の感覚情報の識別メカニズムを明らかにするために、順遺伝学的解析をおこなった結果、従来、温度と匂いの両方の情報伝達に関わるカチオンチャネルの特定の部位に変異が入ることで、温度応答行動は正常であるが匂い応答行動が異常になるというケースが見つかった。この分子機構と生理的解析から、神経情報の識別に関わる分子生理機構が明らかになると考えられる。

神経回路レベルでは、分子遺伝学的解析から、*AFD-AIY* のシナプス伝達に関して、抑制性のグルタミン酸受容体と、興奮性のシナプス伝達が存在することが明らかとなった(2)。さらに、神経活動をリモートコントロールできる最新の光技術を導入した解析も行なった。具体的には、特定の波長の光を当てることで開口するチャネル分子（ハロドロプシン (*NpHR*) など）を神経情報処理の解析に用いた。温度受容ニューロン *AFD* にハロドロプシン(*NpHR*)遺伝子を発現させ、*NpHR* の励起光である黄緑色光を照射し、*AFD* の神経活動を人工的に低下させたところ、飼育温度よりも高温へ移動する好熱性異常を示した。これまで、温度受容ニューロン *AFD* の膜電位変化が欠損している変異体や *AFD* そのものを欠損した個体は、すべて好冷性もしくは温度無走性の行動異常を示すことが報告されていたため、*NpHR* を用いた解析結果はこれまで考えられていた *AFD* の機能とは相反するものであった。この行動変化に関わる神経活動をカルシウムイメージングにより定量化したところ、温度感知ニューロンにおける Ca^{2+} 濃度の変化率が、促進性と抑制性の神経伝達の「切り替えスイッチ」として機能し、行動の逆転を引き起こすことを明らかにした(3)。本研究から、神経情報処理の新しい概念が明らかとなった。

- 文献 1 Kuhara et al., *Science*, 2008
- 文献 2 Ohnishi, Kuhara et al., *EMBO J.*, 2011
- 文献 3 Kuhara et al., *Nature commun*, 2011