

# 微小電気刺激による聴皮質の機能構造の書き換え技術の開発

東京大学工学部機械情報工学科 40293 横田 亮

指導教員 高橋 宏知 講師

## 1. 背景・目的

著者らは、これまでに脳の情報処理機構を任意に書き換える手法を提案し、ラットの聴覚野で同手法を試みた。これらの手法は、シナプス可塑性の時間依存性に注目し、シナプス入力時刻の前後で、シナプス後細胞を強制的に電気刺激で発火させ、神経反応を任意に増強、または、減弱させる。この手法を用いれば、興奮性シナプスを増強し、神経反応を増強させられること、また逆に、興奮性シナプスを減弱、あるいは、抑制性シナプスを増強し、神経反応を減弱させられることがわかった。なお、シナプス結合を強める電気刺激を pairing、逆に、弱める刺激を anti-pairing と呼ぶ。しかし、従来の方法では、興奮性・抑制性シナプスの変化が混在しているため、各手法の効果を定量化できない。そこで、本稿では、抑制性入力を薬理的に阻害した条件で、興奮性シナプスの pairing と anti-pairing の効果を調べた。

## 2. 方法

麻酔下のラットの聴皮質で、5 kHz~50 kHzの様々な周波数の純音刺激に対する神経反応を計測し、発火頻度を計測した。発火頻度のピークの時刻を興奮性シナプスの入力時刻と考え、その入力時刻の5 ms後にpairing用の電気刺激を、5 ms前にanti-pairing用電気刺激を音刺激中に加え、電気刺激前後の神経反応の変化を調べた。なお、電気刺激は、約1秒ごとに1時間与えた。次に、抑制性シナプスの阻害剤を投与したときに、同様の方法で神経反応の変化を調べ、阻害剤を投与しないときの変化と比較・検討した。阻害剤には、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) の拮抗剤であるbicuculline-methiodide (BMI, 10 $\mu$ M) を用いた。

## 3. 結果

図1に、BMIを投与した前後の発火頻度を示す。同図に示したように、BMIを投与すると、発火頻度のピークが後方に移動する。図2に、電気刺激前後で、50~65 dB SPLの純音に対する神経応答の特徴を示す。同図では、周波数を横軸に、全ての周波数の音の発火数に対して、その周波数の音の発火数が占める割合を縦軸に示した。同図から、pairing、anti-pairing 刺激を与えると、その周波数に対する神経応答が、それぞれ、増大、減少することがわかる。これらのデータから、電気刺激を与えた周波数で、 $20 \log_{10}$ (刺激後の発火頻度/刺激前の発火頻度)を計算し、それぞれの電気刺激の効果として定量化した。図3は、阻害剤を投与した時の pairing と anti-pairing の効果と、投与しなかった時のそれらとを比較している。同図から、阻害剤を投与した方が、電気刺激の効果が大きい傾向があることがわかる。

## 4. 結論

薬理的に抑制性入力を阻害し、興奮性シナプスの pairing と anti-pairing の効果を調べたところ、両電気刺激の効果は、阻害剤を投与しないときよりも大きかった。この結果は、抑制性入力が入力がシナプスの可塑的な度合いを決定していることを示唆する。

## 参考文献

- 1) J.Suzurikawa, et al., "Reorganization of Auditory Cortex by Pairing and Anti-Pairing Intracortical Microstimulation," *Proc. 2<sup>nd</sup> Int'l IEEE EMBS Conf. on Neural Engineering*: pp.594-597, 2005
- 2) L.I. Zhang, et al., "A critical window for cooperation and competition among developing retinotectal synapses," *Nature*, vol.395, 37-44, 1998.

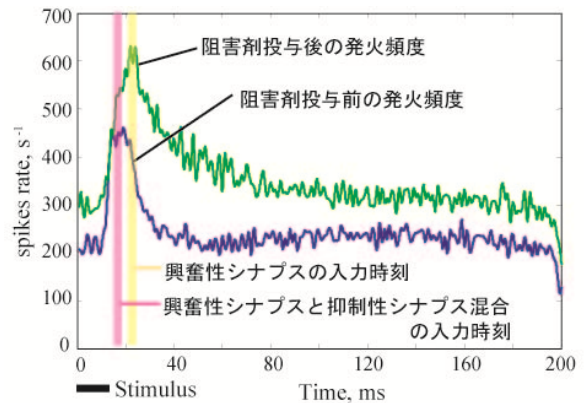


図1 BMI投与前後の発火頻度

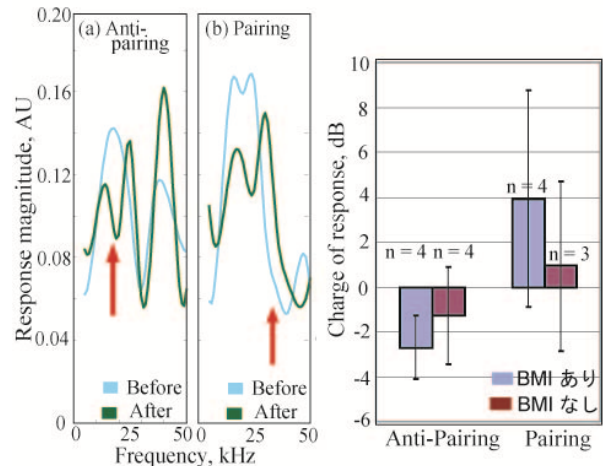


図2 電気刺激前後の神経応答の変化

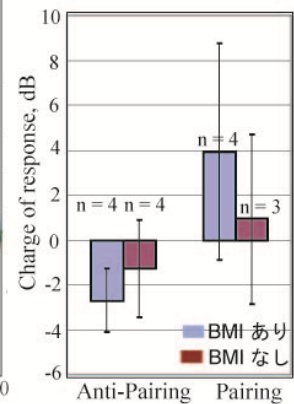


図3 BMIの有無によるPairing, anti-pairingの効果