

# 繰り返し同期誘発刺激による培養神経回路の記憶の操作

機械情報工学科 03-150285 角田颯飛

指導教員 高橋宏知 講師

## 1. 研究背景と目的

培養神経回路において、回路全体が同期して高頻度に発火する同期バースト現象が起こることが知られている。これは確率的なシナプス伝達を介して集団として確実に情報を伝達するための手段であると考えられており、いくつかの時空間パターンが繰り返し出現することから神経回路の記憶の表現と捉えられている。

このような神経回路の記憶のうちの一つを繰り返し想起させることは神経回路の持つ記憶自体にどのような影響を与えるのだろうか。これに対する答えは明らかではないが、もし何かしらの変化を起こせるのであれば神経回路の記憶のメカニズムの解明に寄与することができる。

本研究の目的は、繰り返し同期誘発刺激を行うことによる培養神経回路の記憶の変化を調べることである。そのために多点電極アレイ上に培養神経回路を作成し、神経回路に繰り返し同期誘発刺激を行い、刺激により誘発された同期バーストの時空間パターンとその前後の同期バーストの時空間パターンの類似度を比較した。

## 2. 方法

妊娠 18 日目ウィスター系ラットの胎児大脳新皮質神経細胞を 35,000 個 / 20  $\mu$ l の濃度で高密度 CMOS アレイ上に播種した。CMOS アレイは 2.0  $\times$  1.75 mm<sup>2</sup> の領域に 11,011 点の電極を有し、20 kHz の時間分解能で 126 点の同時計測が出来る。今回は 2 つの CMOS アレイに培養神経回路を作成した。培養神経回路の自発活動を計測し、各電極で測定された電位の最小値から神経細胞の位置を推定した。推定細胞位置に対し順次二相性パルス刺激を行い刺激後 20 ms 以内に同期バーストが発生する確率が 0.5 を超えるものを、同期誘発の行える細胞であるとした。こうして求めた同期誘発の行える細胞位置とコントロールとして同期誘発のできない細胞位置合計 4 点を選び、各細胞位置について 30 分間の無刺激活動計測、60 分間の 1 秒間隔刺激計測、30 分間の刺激計測を行い、そこで検出された同期バースト間の類似度を比較した。

## 3. 結果

同期誘発刺激前後 10 分間の同期バーストと刺激中に誘発された同期バーストの類似度を求め(図 1)、各誘発バーストと刺激前および後の全同期バーストとの類似度の平均を平均類似度と定めて刺激後の同期バーストと刺激中の誘発バーストの平均類似度と刺激前の同期バーストと刺激中の誘発バーストの平均類似度およびその分布を求めた。同期誘

発刺激を行った場合については刺激前に比べ刺激後の平均類似度が減少する傾向が見られ(図 2)、同期誘発のできない電極を刺激した場合には見られなかった。Mann-Whitney の U 検定では、同期誘発刺激を行った場合については 1% の有意水準で帰無仮説が棄却された(図 2)一方で、同期誘発刺激を行っていない場合については棄却されなかった。

## 4. 結論と今後の展望

繰り返し同期誘発刺激の培養神経回路の記憶への影響を調べるために、繰り返し同期誘発刺激実験を行い、同期バーストパターン間の類似度を比較した。その結果、全ての回路(N=2)について刺激前と刺激中の同期バーストの平均類似度に比べ、刺激後の同期バーストと刺激中の同期バーストの平均類似度は減少した。これは、繰り返し同期誘発刺激により、刺激後に刺激によって誘発されたパターンにより類似しないパターンが出ていることを意味する。

これには、誘発されたバーストパターンと類似するパターンが抑制された可能性と、誘発されたバーストパターンに類似しないパターンに、神経回路の持つバーストのパターンが変化した 2 つの可能性がある。そのどちらであるかを明らかにすることが今後の課題である。

## 5. 出典

- [1] 古池香織 培養神経回路の同期バースト発生を担う細胞群の探索, 東京大学機械情報工学科卒業論文 (2015).

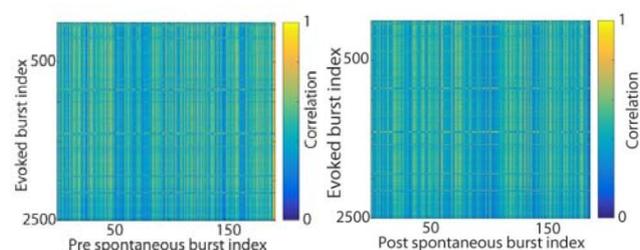


図 1 刺激前後の同期バーストと誘発バーストの類似度

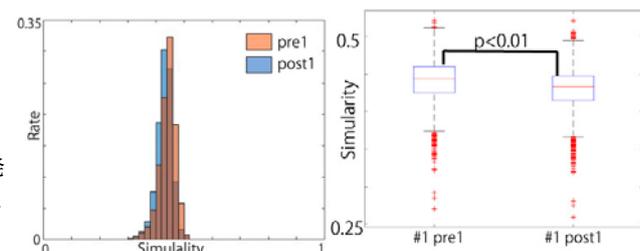


図 2 同期誘発刺激前後の平均類似度の分布