第３領域　（公募班員）			
研究課題名	海馬ニューロンの自発発火活動の時空構造にみる回路発達とシナプス可塑性		
研究代表者名	池谷　裕二	E-mail	Ikegaya@mol.f.u-tokyo.ac.jp
所属・職名	東京大学・大学院薬学系研究科・講師		
研究分担者名			
分担者所属			

研究成果報告書

中枢神経系において、ニューロンは巨大かつ精細な「ネットワーク」を形成している。反射などの単純な運動から思考・意識・情動といった高次な脳活動を含め、動物の所為はすべて神経ネットワークに基づいて実行されている。本年度はこうした神経ネットワークの活動を俯瞰的に掌握する目的で、私が近年改良を重ねてきたCaイメージング法を海馬回路に応用しつつ、単細胞レベルとネットワークレベルの神経活動を高次に関連づけることを目指した。まずスピンディスク型共焦点顕微鏡システム、高速カメラ、パッチクランプ装置、激装置にメタモルフ・ジャーナル環境下で同期させることに成功した。これによって自発発火だけでなく、刺激に対する応答を、画像記録と電気生理学的記録の両者で高い精度で行えるようになった。またCa指示薬のロード条件を詳細に検討し、従来以上に効率のよい負荷法を編み出し、現在ほぼ１００％の神経細胞から単スパイク応答を記録することが可能になった（http://www.hippocampus.jp/movie/をご覧下さい）。この新しい系（←世界で一番美しい記録ができていると確信している）を用いて、現在、大きく二つのプロジェクトを進めている。(i) 一つはシナプスおよびネットワークの可塑性の評価であり、(ii) もう一つは可塑性によって生じる回路演算変化の検討である。(i)では、回路が本来もっている「試行毎のバラツキ」の特性の扱いが難しく、逆にその特性を扱う過程で、バックグラウンド活動とセルアセンブリーの関係を見いだしたことは特筆すべき成果である。また、これまで私は細胞体の発火にしか着目してこなかったが、刺激応答時にシナプス前終末の応答もCA1 放線層から記録できることに気付き、これによってシナプス前線維の活動率とシナプス後細胞の発火確率の関係を評価することが可能となった。その結果、個々の神経細胞の反応は試行毎にひどくバラつき不安定であるが、回路レベルで俯瞰すると入力と出力にはほぼ線形の関係があるという驚くべき事実が明らかとなった。このlinearityもまたバックグラウンド活動によってもたらされるようであった。データは論文としてまとめ、現在は改訂版を再投稿し返事待ちである（審査員から有意義な指摘をいただき、さらに知見を深めることができた）。また(ii)については、主成分分析を用いて自発活動の時空パターンの内部構造を解析し、活動に関与する細胞集団が可塑的（＝進行的かつ可逆的）に変化すること見出した。こちらは最近投稿を済ませたところである。　最後に、本年度を通じての印象として、回路演算におけるバックグラウンド活動の重要性を改めて痛感した。バックグラウンド活動は「回路ノイズ」などと揶揄されることもあるが、実際にはこのノイズは無意味なものでは決してなく、そこに潜む構造を明らかにしていくことが、回路理解への重要なステップとなるように思われた。