

チュートリアル「ラット聴皮質における電気生理実験の基礎知識」

白松（磯口）知世^{†1}

概要： 本発表は、ラット聴皮質における電気生理実験に関する研究を理解するための、基礎的な実験・解析手法を紹介することを目的としている。具体的には、聴皮質に刺入した微小電極が計測する、局所電場電位、活動電位といった神経活動の大まかな発生メカニズムと、それらを解析して得られる、計測点ごとの受容野や聴性誘発電位、また計測点間の位相同期について解説する。

キーワード： 電気生理実験、ラット、聴皮質、局所電場電位、活動電位、受容野、聴性誘発電位、位相同期

Tutorial “Basic knowledge of electrophysiological experiments in rat auditory cortex”

TOMOYO SHIRAMATSU (ISOGUCHI)^{†1}

1. はじめに

本発表は、ラット聴皮質における電気生理実験に関する研究を理解するための、基礎的な実験・解析手法を紹介することを目的としている。具体的には、聴皮質に刺入した微小電極が計測する、局所電場電位、活動電位といった神経活動の大まかな発生メカニズムと、それらを解析して得られる、計測点ごとの受容野や聴性誘発電位、また計測点間の位相同期について解説する。

2. 神経活動の多点同時計測

2.1 神経細胞の入出力

典型的な神経細胞は、樹状突起と呼ばれる部分のシナプスを介して、他の細胞から入力を受ける。シナプス入力には、興奮性入力、すなわち神経細胞の電位を上げる（脱分極させる）入力と、抑制性入力、すなわち電位を下げる（過分極させる）入力があり、これらの入力に応じて、神経細胞の細胞内電位は常に変動している。細胞内電位、すなわち入力の総和がある閾値よりも高くなると、神経細胞の細胞体付近で活動電位が発生する。発生した活動電位は軸索の末端まで伝播すると、次の細胞の樹状突起へシナプス入力を送る。このようにして神経細胞は、情報の処理と伝達を行っており、細胞内電位は神経細胞への入力の総和を、活動電位の発生は神経細胞が出力したことを、それぞれ示すと考えられている。

2.2 局所電場電位と活動電位

神経細胞の入出力は、電極を脳に刺入することで計測できる。例えば、我々はこれまでに、タングステン線を並べた自作の電極アレイや、微小電極アレイ（図 1 (a)）で、麻酔下のラット聴皮質から神経活動を計測、解析してきた。

これらの電極を、聴皮質のある程度の深さ（300–1000 μm 程度）に至るように刺入すると、2 種類の神経活動を計測できる。1 つは、局所電場電位（local field potential; LFP）と呼ばれる神経活動で、これは、1 kHz 程度以下のローパスフィルタを通すことで抽出できる。LFP は、電極から半径 500 μm 程度の範囲の細胞に対する、シナプス入力の総和を表すと考えられており、図 1 (b) に示すように、時々刻々と変動する電位として記録される。また、1 kHz 程度以上のハイパスフィルタを通すことで、活動電位が抽出できる。活動電位は、電極から半径 50 μm 程度（正確には電極の半径に依存する）の範囲の細胞から計測できると考えられており、1 つの細胞の活動電位のみを計測している場合には single-unit activity (SUA)、複数の細胞の活動電位を計測している場合には multi-unit activity (MUA) と呼ばれる。図 1 (a) に示す微小電極アレイでは MUA を計測している。また、我々の研究では、神経細胞が活動電位を発生させたか否かのみ注目しているため、MUA が発生した時刻のみを抽出して計測、解析している（図 1 (b)）。

3. 解析手法

3.1 神経細胞の受容野

電極を刺入したラットに様々な周波数（1–64 kHz）と音圧（20–80 dB SPL）のトーンバースト音を提示すると、その神経細胞の特徴を知ることができる。例として、図 1 (b) に、微小電極アレイのある計測点における、MUA を示す。25 kHz 以上の音を提示した場合には、音刺激の直後に MUA が発生しているが、低い音を提示した場合には、MUA は発生していない。このことから、この計測点周辺の神経細胞は、高い音に選択的に反応する細胞であると予想される。実際に、57 kHz、80 dB の音と、5 kHz、60 dB の音を、それぞれ 20 回提示した場合の、音刺激提示後 100 ms に発生した MUA を、図 1 (c)(i), (ii) に示す。同図（ラスター図と

^{†1} 東京大学先端科学技術研究センター
Research Center for Advanced Science and Technology, the University of Tokyo

呼ぶ) から, 57 kHz の音に対しては, ほとんどすべての試行で, MUA が複数回発生しているのに対し, 5 kHz の音を提示した直後の MUA には再現性が無いことがわかる. ここから, それぞれの周波数-音圧の組み合わせごとに, 1 試行あたりの MUA の発生回数を求めて, 周波数-音圧空間上に表すと, 図 1 (c)(iii) のような, 受容野を得ることができる. 同図から, この計測点周辺の神経細胞は, 高い音に対してよく活動電位を発生していることがわかる. さらに, 受容野の先端部は, 一番弱い音圧に対しても活動電位を発生する周波数を表しており, その計測点での特徴周波数 (characteristic frequency; CF) と呼ばれている. 図に示した計測点では, 50 kHz が CF となる.

聴皮質では, それぞれの領野において, CF が低い細胞から CF が高い細胞が, 規則的に並んでおり, こうした性質を, 聴皮質の周波数局在性 (tonotopy) と呼ぶ. 例えば, ラットの一次聴覚野と呼ばれる部分では, 脳の後方から前方に向かって, CF が徐々に高くなる.

3.2 聴性誘発電位

図 1 (b) に示す例では, 高い音に対して, 選択的に MUA が発生していた. こうした出力の背景には, もちろん, 神経細胞への大きな入力があることが予想される. 実際に, 同図の LFP は, 高い音が入力された直後には素早く変動している一方で, 低い音が入力された際にはそのような素早い変動は発生していない. 実際に, 57 kHz, 80 dB

の音を提示した 20 試行について, 音刺激提示後 100 ms の LFP を加算平均すると, 音刺激提示直後に電位の上昇と下降が起きていることがわかる (図 1 (d)(i)). このような電位の変動は, 聴性誘発電位と呼ばれている.

微小電極アレイでは, 聴性誘発電位の空間分布を調べることができ, 例えば, 各計測点における, 57 kHz, 80 dB の音に対する誘発電位の正のピークの振幅の空間マップは, 図 1 (d)(ii) のようになる.

3.3 位相同期

前項に示したように, LFP を試行ごとに加算平均すると, 誘発電位といった, 再現性の高い神経活動を抽出できる. 一方, 単一試行の LFP の, ある時間幅における性質として, 計測点間の位相同期を調べる. 各計測点の LFP に特定の帯域のバンドパスフィルタとヒルベルト変換を施して, 各時刻における帯域成分の位相を算出する. 得られた位相に対して, 以下の式から, 2 つの計測点間の, ある時間帯の, 位相同期度 (phase locking value; PLV) が算出できる.

$$PLV_{(j,k)} = \frac{1}{T} \times \left| \sum_{t=T} e^{i[\theta_j(t) - \theta_k(t)]} \right|$$

ここで, j, k は電極番号, $\theta_j(t)$ は電極 j の時刻 t における瞬時位相, T は解析対象の時間帯, i は虚数単位を示す. 脳波と同様に, 動物モデルの LFP も, 帯域ごとに機能の違いがあると考えられており, 各帯域の PLV は, 聴皮質の情報処理を考察するにあたって重要な情報となりうる.

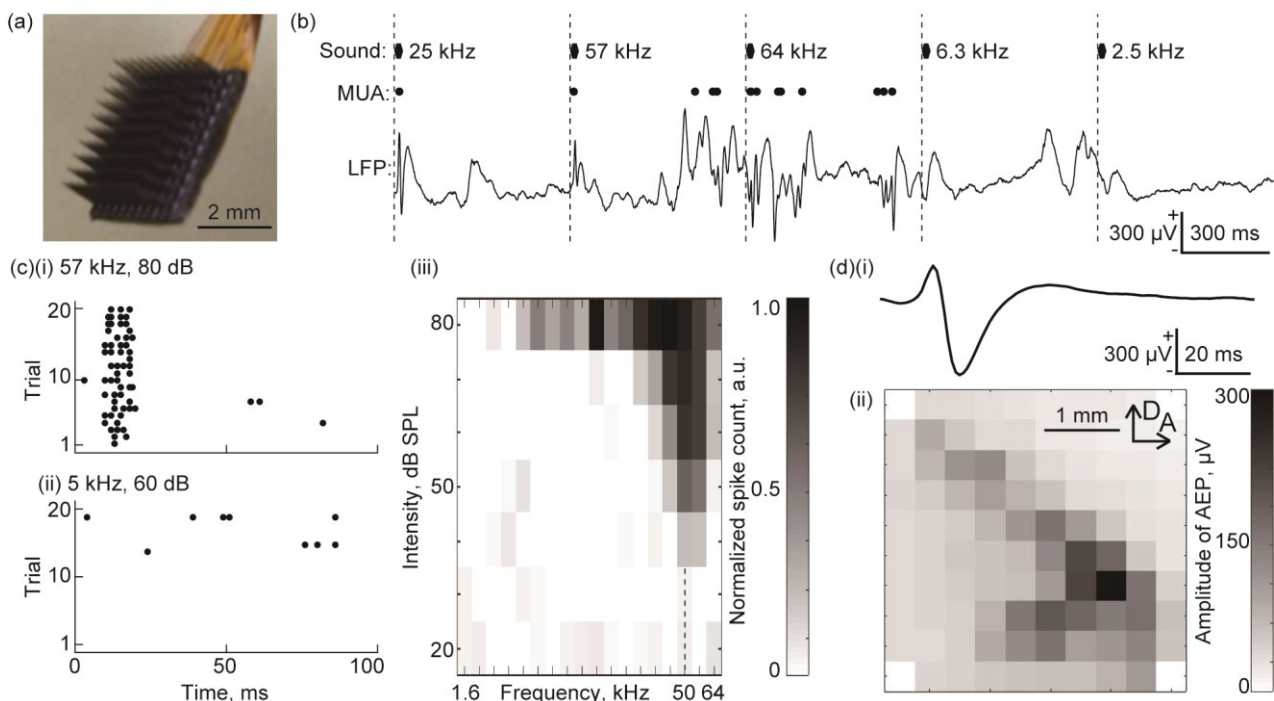


図 1 局所電場電位と活動電位

Fig. 1. Local field potential (LFP) and multi-unit activity (MUA)

(a) 微小電極アレイ. (b) LFP と MUA の例. 同図の音圧は全て 80 dB SPL である. (c)(i) 57 kHz, 80 dB, (ii) 5 kHz, 60 dB の音に対する MUA のラスタ図. それぞれの黒点が, MUA の発生時刻を示す. (iii) MUA から求めた受容野. (d) 57 kHz, 80 dB の音に対する (i) LFP の加算平均波形. (ii) 聴性誘発電位の正のピークにおける振幅の空間分布.