

令和 2 年 6 月 24 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14852

研究課題名（和文）知覚学習時の情報統合メカニズムの解明

研究課題名（英文）Investigation of information integration mechanism during perceptual learning

研究代表者

宮本 愛喜子 (Miyamoto, Akiko)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・研究員

研究者番号：80737297

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：経験を経ることで感覚の認識が変化していくことを知覚学習というが、実際にどのような神経回路の変化によって実現されているか明らかとなっていない。本研究課題ではヒゲ感覚を用いた複数の感覚入力が重要となる課題をマウスに学習させ、大脳皮質・一次体性感覚野における神経細胞活動の変化について検討した。生体内カルシウムイメージング法を用いて学習過程における神経細胞の活動と行動の相関を調べたところ、一次体性感覚野においても学習によって複数の感覚情報に対する反応が増加するなどの活動変化が生じており、その変化のメカニズムはモダリティーごとに異なっていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題では一次体性感覚野においても知覚学習によって感覚情報に対する反応が変化しており、その変化のメカニズムやタイミングはモダリティーごとに異なっていることが示唆された。このような体性感覚の内的表現メカニズムや経験による感覚認知の変化のメカニズムが明らかになることで、学習や記憶の際に生じる回路形成など神経回路形成過程全般におけるメカニズムの解明に寄与するものと考えられる。また、統合失調症など様々な精神疾患において感覚過敏や感覚異常の症状を呈することが知られていることから、現代においてはまだ解明されていない精神疾患等の理解にも役立つと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Animals recognize outside environment using their five senses. These sensory perceptions are changed by experience, and this is called perceptual learning. However, it is unclear that what neural circuit change realizes perceptual learning. In this study, I investigated what network changes are occurring in primary somatosensory cortex during perceptual learning. Mice were learned pole detection task, which need both touch and whisker position information. Correlation between mice's whisker behavior and responses of layer 2/3 excitatory neurons were observed by in vivo two-photon calcium imaging. Number of neurons, which response both touch and position input, increased in the latter half of the learning period. Also, timing and mechanisms of correlation increase were different between touch and position information. This data suggests that excitatory neurons in primary somatosensory cortex related perceptual learning, and underlying mechanisms are different for each modality.

研究分野：神経科学

キーワード：知覚学習 体性感覚 大脳皮質 シナプス可塑性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトや動物は視覚・聴覚・味覚・嗅覚・体性感覚の5種類を知覚情報として受け取ることで環境を認識しており、「利き酒」や「鳥の鳴き声を識別する」などの技術は適切な感覚入力のみを抽出できるようになることで上達すると考えられる。このような感覚入力の変化を基にした行動や認識の変化、すなわち知覚学習は新たなスキルの習得のために重要であるが、どのような神経回路の変化によって生じているのかについては未だ不明な点が多い。これまでマウスにとって重要な感覚器であるヒゲを用いた研究により、知覚学習に伴って個々の神経活動が変化することが知られている。マウスの一次体性感覚野(S1)にはヒゲが物体に接触したことをとらえる接触情報とヒゲを自発的に動かしたときにヒゲの位置情報を取得するためのウィスキング情報が入力しているが、これらの情報はそれぞれ別の興奮性神経細胞が活動することによって表現されている(Chen et al., 2013)。また、ヒゲを用いた知覚学習を習得する過程でウィスキングに対して反応する神経細胞(ウィスキング細胞)が増加すること、接触に反応する神経細胞(タッチ細胞)・ウィスキング細胞共に行動の予測精度が上昇することが示され、S1でも学習に適応するような活動変化が生じていると考えられる(Peron et al., 2015)。しかしながら、学習に伴った神経活動変化の意義は明らかになっていない。そこで、本研究では神経活動の変化を誘引するために最も重要であると考えられる興奮性神経細胞間のシナプス結合の変化に着目し、シナプス結合の変化の規則性を明らかにすることによって神経活神経回路が適切な機能を発揮するには特異的なシナプス結合が重要であると考えられる。例えば、哺乳類の大脳皮質は6層構造をしているがその層間結合は一様ではなく層によって強弱を持つ(Yoshimura et al., 2009, Patreanu et al., 2012)。また、神経細胞の感覚入力に対する反応特性とシナプス結合の変化との関連についても近年明らかとなってきており、マウスの一次視覚野では同じ方向の刺激に対して反応する神経細胞同士はシナプス結合の結合確率が高いことが示されているが(Ko et al., 2009)、このような性質が学習によって変化するかについては明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究課題では一次体性感覚野 2/3 層の興奮性神経細胞の感覚刺激に対するモダリティー特性に着目し、反応特性の異なる神経細胞の応答特性が学習前後でどのように変化するのか検討し、また、変化した場合はそのメカニズムについて言及することを目的とした。

3. 研究の方法

知覚学習時の神経細胞及びシナプス結合の変化を観察するために、マウスにヒゲ感覚を用いた課題を学習させた。課題はポールがヒゲの届く範囲か、もしくは届かない範囲に提示され、ヒゲの届く範囲に提示された場合のみ水なめ行動(リッキング)を行うと報酬がもらえるというもの。この課題はポールが存在することとポールの位置を認識する必要がある課題である。このような課題を行ったときに神経細胞の感覚刺激に対する応答にどのような変化が生じるのか、また、その結合はどのように変化しているのか2光子顕微鏡を用いた生体内カルシウムイメージング法を用いて観察した。

4. 研究成果

一次体性感覚野では接触に応じて活動する神経細胞(タッチ細胞)と自発的なウィスキング行動に対応して活動する神経細胞(ウィスキング細胞)が存在することが知られている(Chen et al., 2013, Peron et al., 2015)。そこで、知覚学習によってこれらのポピュレーション、もしくは接触やウィスキングとの相関がどのように変化するか生体内カルシウムイメージング法を用いて観察を行った。学習課題としては「ポール位置検出課題」を行わせたが、マウスはこの課題を約1週間で学習することができることから、経時的イメージングは学習0日目から8日目までの間1日おきに行っている。学習0日目の時点で接触に対して高い相関を持つ神経細胞、ウィスキングに対して高い相関を持つ神経細胞、そして両方に対して相関を持つ神経細胞が存在していることを確認したうえで、これらのポピュレーションや相関がどのように変化するか検討した。タッチ細胞のポピュレーションは学習4日目で、ウィスキング細胞については学習4日目以降で増加している傾向がみられるが、有意差はつかなかった。一方で各細胞の相関を見てみると接触については学習開始初期に相関が増加しており、後半には相関が学習前と同じ程度に戻っているという結果が得られた。また、ウィスキングに対しては学習の後半6、8日目で相関が増加するという結果であった。以上の結果から、知覚学習によって興奮性神経細胞の活動変化が一次体性感覚野 2/3 層でも生じており感覚情報の認識にも影響を与えていると考えられる。

今回行った学習課題はポールがマウスの“前方”に“ある”ことを認識することが重要であると考えられる。そこで、学習することによってウィスキングによって生じる位置情報と接触情報が統合されているかどうかについて検討した。個々の細胞ごとに学習に応じて接触及びウィスキングとの相関がどのように変化していくかを調べたところ学習4日目以降で両方のモダリティーに対して相関を持つ細胞が増えてきていることが明らかとなった。この現象は課題と同じトライアルは行うが、報酬・罰を与えないコントロール群では生じなかった。したがって、個々

の細胞において接触情報とウィスキング情報の統合が生じていると考えられる。

このようなモダリティーに対する応答の変化がどのようなメカニズムで生じているのか検討するために、同じ細胞間で相関値がどのように変化していたか、接触やウィスキングに対して応答していた細胞が学習によってより忠実に応答するようになったのか、それとも反応していなかった細胞が新たに接触やウィスキングに応じて反応するようになったのか、などモダリティーがどのように変化したか、について検討した。まず、接触との相関に関して検討したところ、学習前半については有意差が付く変化が生じなかったものの、後半については4 - 6日目の間で相関が減少するという結果が得られた。モダリティーの変化については2 - 4日目の時点で接触に対して応答していなかった細胞が応答するようになる割合が増加しており、学習後半においては4日目と6日目の間で接触に対して応答していた細胞が応答しなくなる割合が高かった。このことから、2-4日目、4 - 6日目の変化は細胞のモダリティー変化を伴うものであるが、それ以外の部分についてはモダリティーの変化は伴わず、個々の細胞の相関値の変化が中心に生じていると考えられる。一方でウィスキングに対しては同じ細胞間で見ると2 - 4日目、4 - 6日目、6 - 8日目と相関が増加している傾向がみられ、その変化は2 - 4日目でウィスキングに対して反応していない細胞がウィスキングに反応するようになることで反映されていた。したがって、ウィスキングについてはこれまでウィスキングに反応していなかった細胞が反応するようになることが学習と大きく関連していると考えられる。同じ細胞間における相関値の増加は情報を伝達すると考えられる興奮性シナプス入力が増加が考えられるが、非ウィスキング(タッチ)細胞からウィスキング(タッチ)細胞への変化はそれぞれのモダリティーへの応答が早くなっている可能性も考えられる。以上の結果から同じ一次体性感覚野内の興奮性神経細胞であってもモダリティーごとに学習中に生じる可塑的変化のメカニズムが異なっている可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----