

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 30 日現在

機関番号：32639

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20500278

研究課題名（和文）海馬神経回路網の情報表現とモデルの構築

研究課題名（英文）Information representation in the hippocampal neural network and the model construction.

研究代表者

相原 威（AIHARA TAKESHI）

玉川大学・工学部・教授

研究者番号：70192838

研究成果の概要（和文）：海馬神経細胞の入力時間と場所に依存した可塑性誘起と入力との相互作用について調べた。結果として、逆伝播活動電位に対して抑制性入力によるシャンティング効果や興奮性入力による促進が起こり、細胞近位部の可塑性に対して細胞遠位部への入力タイミングが大きく関与することを明らかにした。結果をもとにモデルの構築を行った。本知見は、データベース化により、神経細胞の樹状突起における計算理論の 1 つの基盤になったと信じる。

研究成果の概要（英文）： After reporting that STDP profiles can be classified into two types depending on the layer-specific location along the dendrite of CA1 pyramidal neurons in the hippocampus, we investigated how the temporal information of inputs to the proximal dendrite (PD) influences information processing occurring at the distal dendrite (DD). As the result, the STDP induced at DD was influenced depending on the timing of the stimulation simultaneously applied to PD. In addition, the model was simulated. The model depending on this experimental study could support the basis for a novel learning rule in dendrites.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：神経情報科学

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：海馬、ニューロインフォマティク、情報工学

1. 研究開始当初の背景

近年、形態とチャネルの特性までを組み込んだニューロンのデータベース化において、抑制性回路などを含んだ実際のローカルな回路結合様式にもとづく可塑性神経回路の情報処理様式や学習則については、まだ未開拓であり統合的な整備は行われていないのが現状であった。また、海馬における記憶情報処理（可塑性）の生理実験による研究は、

入力経路による情報処理のすみ分けが不十分であり、それによりデンドライトでの情報表現様式が明確なものではなかった。

2. 研究の目的

記憶に関わらない統合的機能は考えられないこと、またそのとき抑制細胞の影響は無視できないことから、この可塑性回路網の学習則の統合化とデータベース化はニューロ

インフォマティクスの分野において重要な役割を担うものである。また、回路網の学習則を解明することによって、脳機能における時空間的情報処理の理解が格段に進むものとする。そこで、それぞれの部位での学習則の構築とネットワークの応答特性を求め、ニューロインフォマティクスの観点からそのデータベース化を試みるものである。

3. 研究の方法

デンドライトへマルチ入力を与え、時空間情報処理とそのダイナミクスの計測を行い、抑制性入力があるデンドライトでの多入力の時空間的コーディングに担う役割の解明を行った。

はじめに、海馬 CA1 野錐体細胞において、①嗅内野からのダイレクトな入力と CA3 からの入力、②それぞれの入力により誘導される内在細胞によるフィードフォワード抑制入力、③ターゲットとなる錐体細胞の発火が誘導するフィードバック抑制入力、以上 3 入力を持つローカルなネットワークの空間コーディングのメカニズムの解析を行った。手法としては、パッチクランプ法においては単一ニューロン、そして光計測法によりコーディング空間的計測（多点同時計測）をマルチ入力抑制性回路の薬理的ブロックを組み合わせることにより調べた。

さらに、単一ニューロンとニューロン集団の可塑性変化前後のローカルな興奮・抑制回路網の時空間的振る舞いの計測へと発展させた。そして理論解析およびモデル構築とその基盤となる学習側の同定にまで研究を進め、回路網レベルの時空間コーディングの解明を試みた。そして CA1 野神経回路網への時空間文脈情報のコーディングと、抑制メカニズムを含んだ神経ダイナミクスの検証を行った。

4. 研究成果

従来の海馬における記憶情報処理（可塑性）の生理実験による研究は、入力経路による情報処理のすみ分けが不十分であり、それによりデンドライトでの情報表現様式が明確なものではなかった。そこで平成 20 年度は、海馬ニューロンのデンドライト上のシナプス入力の時間と場所に依存した可塑性誘起を調べた。平成 21 年度は、Proximal デンドライトと Distal デンドライト電位応答のダイナミクスと可塑性を調べ、ニューロンにおける 2 入力の相互作用による情報統合について調べた。結果として逆伝播活動電位に対して抑制性入力（IPSP）によるシャンテイング効果や興奮性入力（EPSP）によるエンハンスが起こり、Distal 部位での可塑性に対して Proximal デンドライト入力のタイミングが大きく関与することを明らかにした。平成 22

年度は、さらに抑制回路に焦点を当て、興奮性回路網がおりなすダイナミクスが抑制回路の入力位置による影響を明らかにし、NEURON シミュレータを用いてその結果の検証を行い構築したモデルの妥当性を示した。平成 23 年度においては、実験結果から構築したローカルなネットワークモデルにアクティブデンドライトで誘起されるローカルスパイクも考慮に入れ、海馬 CA1 野ニューロンのデンドライトにおけるアクティブ伝送とパッシブ伝送および興奮性・抑制性入力回路を含む統合的ローカルネットワークモデルを構築しデータベース化の形へと導いた。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 6 件共、査読あり）

1. Yamazaki Y, Fujii S, Goto J, Sugihara T, Sugita M, Fujiwara H, Kaneko K, Aihara T, Mikoshiba K. Suppressive effect of preconditioning low-frequency stimulation on subsequent induction of long-term potentiation by high frequency stimulation in hippocampal CA3 neurons. *Brain Research*. Vol.1449, pp15-23, 2012
DOI:10.1016/j.brainres.2012.02.025
2. Yamazaki Y, Fujii S, Aihara T, Mikoshiba K. Activation of Inositol 1, 4, 5-trisphosphate receptors during preconditioning low-frequency stimulation leads to reversal of long-term potentiation in hippocampal CA1 neurons. *Neuroscience* 207, pp. 1-11, 2012
DOI:10.1016/j.neuroscience.2012.01.045
3. Ide Y, Miyazaki T, Lauwereyns J, Sandner G, Tsukada M, Aihara T. Optical imaging of plastic changes induced by fear conditioning in the auditory cortex. *Cognitive Neurodynamics*. Vol 6, Number 1, pp. 1-10, 2012
DOI:10.1007/s11571-011-9173-x
4. Sugisaki E, Fukushima Y, Tsukada M, Aihara T. Cholinergic modulation on spike timing-dependent plasticity in hippocampal CA1 network. *Neuroscience*. Vol 192 pp.91-101, 2011
DOI:10.1016/j.neuroscience.2011.06.064

5. Yoneyama M, Fukushima Y, Tsukada M, Aihara T. Spatiotemporal characteristics of synaptic EPSP summation on the dendritic trees of hippocampal CA1 pyramidal neurons as revealed by laser uncaging stimulation. *Cognitive Neurodynamics* Vol. 5, Number 4, pp.333-342, 2011
DOI: 10.1007/s11571-011-9158-9
 6. Makoto Nishiyama, Kazunobu Togashi, Takeshi Aihara and Kyonsoo Hong. GABAergic activities control spike timing- and frequency-dependent long-term depression at hippocampal excitatory synapses. *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, Volume 2 (22), pp1-15, 2010
DOI: 10.3389/fnsyn.2010.00022
- 〔学会発表〕（計 65 件）
国際学会
1. T. Kamijo, H. Hayakawa, A. Sashi, Y. Fukushima, E. Hida, T. Aihara. Nonlinearity of the input integration of in the dentate Granule cell. The Society for Neuroscience, Neuroscience2011, Nov. 15, 2011, Washington DC
 2. H. Hayakawa, T. Kamijou, Y. Fukushima, T. Kitajima, T. Aihara. Different information processing depending on the dendritic locations in hippocampal granule cell. The Society for Neuroscience, Neuroscience2011, Nov. 15, 2011, Washington DC
 3. Y. Ide, M. Takahashi, J.M. Lauwereyns, M. Tsukada, and T. Aihara. Activation of Guinea Pig Auditory Cortex Induced by Foot Shock Alone after Fear Conditioning. The Society for Neuroscience, Neuroscience2011, Nov. 15, 2011, Washington DC
 4. Y. Segawa, T. Aihara, Z. Feng, S. Kang, T. Kitajima. Inductive property of the voltage-dependent Ca²⁺-channels to subthreshold resonance. The Society for Neuroscience, Neuroscience2011, Nov. 14, 2011, Washington DC
 5. E. Sugisaki, Y. Fukushima, M. Tsukada, T. Aihara. Acetylcholine modulation on STDP in CA1 region of hippocampus. The Society for Neuroscience, Neuroscience2011, Nov. 14, 2011, Washington DC
 6. M. Kondo, M. Tsukada, H. Sasaki, T. Aihara. Interaction of dendritic locations on STDP of hippocampal CA1 area using optical imaging. 8th IBRO World Congress of neuroscience, IBRO2011, July 18, 2011, Florence
 7. E. Sugisaki, Y. Fukushima, M. Tsukada, T. Aihara. Modulation by acetylcholine of STDP in rat hippocampal CA1 network. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, IBRO2011, July 18, 2011, Florence
 8. Y. Ide, M. Takahashi, J. Lauwereyns, G. Sandner, M. Tsukada, and T. Aihara. The Influence of Fear Conditioning on Activation of Guinea Pig Auditory Cortex in the Absence of Sound. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, IBRO2011, July 16, 2011, Florence
 9. H. Hayakawa, T. Kamijou, Y. Fukushima, T. Aihara. Location dependency of information processing in the dendrite of hippocampal granule cells. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, IBRO2011, July 15, 2011, Florence
 10. T. Kamijo, H. Hayakawa, Y. Fukushima, T. Aihara. Integration of different inputs in the rat hippocampal dentate gyrus. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, IBRO2011, July 15, 2011, Florence
 11. Y. Ide, M. Takahashi, J. Lauwereyns, M. Tsukada, and T. Aihara. Integration of Hetero Inputs to Guinea Pig Auditory Cortex Established by Fear Conditioning. The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, ICCN2011, June 10, 2011, Niseko
 12. Takeshi Aihara, Eriko Sugisaki, Yasuhiro Fukushima and Minoru Tsukada. Influence of the endogenous acetylcholine on STDP induction. The 3rd International Conference on Cognitive Neurodynamics, ICCN2011, June 10, 2011, Niseko
 13. M. Kondo, T. Kitajima, T. Aihara. Backpropagating action potentials mediate other sites of STDP among hippocampal CA1 neuronal dendrites. The 15th annual meeting of the ASSC satellite A joint Tamagawa

- University-Caltech Lecture Course, June 7, 2011, Kyoto
14. T. Kamijo, H. Hayakawa, Y. Fukushima, T. Aihara. Information processing on the dendrite in hippocampal granule cells. The 15th annual meeting of the ASSC satellite A joint Tamagawa University-Caltech Lecture Course, June 7, 2011, Kyoto
 15. M. Yoneyama, Y. Fukushima, H. Kojima, T. Aihara, M. Tsukada. Characteristics of spatial-temporal summation of local EPSP in hippocampal CA1 pyramidal neurons using laser uncaging stimulation. The Society for Neuroscience, Neuroscience2010, Nov. 17, 2010, San Diego
 16. E. Sugisaki, Y. Fukushima, H. Hayakawa, M. Tsukada, T. Aihara. The effect of cholinergic inputs on STDP in hippocampal CA1 network. The Society for Neuroscience, Neuroscience2010 Nov. 14, 2010, San Diego
 17. Y. Ide, M. Tsukada, T. Aihara. Optical imaging of plastic changes induced by fear conditioning in the auditory cortex. The Society for Neuroscience, Neuroscience2010, Nov. 14, 2010, San Diego
 18. M. Kondo, T. Kitajima, M. Tsukada, T. Aihara. Interaction between temporal information of dendritic inputs in hippocampal CA1 neurons. The Society for Neuroscience, Neuroscience 2010, Nov. 14, 2010, San Diego
 19. Eriko Sugisaki, Yasuhiro Fukushima, Hirofumi Hayakawa, Minoru Tsukada, Takeshi Aihara. The effect of cholinergic input for STDP in hippocampal CA1 pyramidal neuron. Joint Tamagawa-Keio-Caltech Lecture Course on Neuroeconomics, Sep. 10, 2010, Tokyo
 20. Yoshinori Ide, Minoru Tsukada, Takeshi Aihara. Optical imaging of plastic changes induced by fear conditioning in the auditory cortex. Joint Tamagawa-Keio-Caltech Lecture Course on Neuroeconomics, Sep. 10, 2010, Tokyo
 21. Makoto Yoneyama, Yasuhiro Fukushima, Takeshi Aihara, Minoru Tsukada. The spatial-temporal characteristics of synaptic EPSP summation on the dendritic trees of hippocampal CA1 pyramidal neurons as revealed by laser uncaging stimulation. Joint Tamagawa-Keio-Caltech Lecture Course on Neuroeconomics, Sep. 10, 2010, Tokyo
 22. Masashi Kondo, Yasuhiro Fukushima, Minoru Tsukada, Takeshi Aihara. The interaction of dendritic inputs in hippocampal CA1 neurons. Joint Tamagawa-Caltech Lecture Course on DECISION MAKING, Sep. 2, 2010, Kobe
 23. Eriko Sugisaki, Yasuhiro Fukushima, Hirofumi Hayakawa, Minoru Tsukada, Takeshi Aihara. The effect of colinergic inputs for STDP induction in hippocampal CA1 pyramidal cells. Joint Tamagawa-Caltech Lecture Course on DECISION MAKING, Sep. 2, 2010, Kobe
 24. M. Kondo, Y. Fukushima, T. Kitajima, M. Tsukada, T. Aihara. The analysis of interaction among dendritic inputs in Hippocampal CA1 neurons. Society for neuroscience, Neuroscience2009, Oct. 19, 2009, Chicago
 25. T. Aihara, Y. Fukushima, M. Tsukada. Interaction among dendritic inputs in Hippocampal CA1 network. Dynamic Brain Forum '09, July. 29, 2009, Kyoto
 26. M. Kondo, Y. Fukushima, M. Tsukada, T. Aihara. The influence of modulating the Back-Propagating Action-Potential on STDP in hippocampal CA1 area. IUPS2009 39th International Congress of Physiological Sciences, July. 29, 2009, Nagoya
 27. R. Ikeda, M. Kondo, Y. Fukushima, M. Tsukada, T. Aihara. The role of information processing along a dendrite of hippocampal CA1 neurons on the binding problem. The Society for Neuroscience, Neuroscience2008, Nov. 15, 2008, Washington
 28. Y. Fukushima, S. Kiryu, M. Tsukada, T. Aihara. The effect of the proximal dendritic input on the information processing at the distal dendrite by means of back-propagating action potential in the hippocampal CA1 neuron.

Society for neuroscience,
Neuroscience2008, Nov. 17,
2008, Washington

国内学会

29. M. Kondo, H. Sasaki, T. Aihara.
Spatial dependency of inhibitory
components in hippocampal CA1 area:
analysis using optical imaging method
with voltage-sensitive dye. The 21st
Annual Conference of the Japanese
Neural Network Society, Dec. 15, 2011,
Okinawa
30. T. Aihara, T. Kamijo, H. Hayakawa.
Nonlinear information processing of
the dentate granule cell in
hippocampus. The 26th Symposium on
Biological and Physiological
Engineering, Neurorobotics I, 3B1-2
Ritumeikan University Biwako, Sep. 22,
2011, Shiga
31. 井出吉紀、高橋宗良、J. Lauwereyns、
塚田稔、相原威、恐怖条件づけにより聴
覚野に生じる異なる感覚モダリティの
統合、Neuro 2011、9.17、2011、横浜
32. 杉崎えり子、福島康弘、早川博章、塚田
稔、相原威、ラット海馬スライス CA1
ネットワークにおけるスパイクタイミ
ング依存可塑性へのアセチルコリン効
果、Neuro 2011、9.15、2011
33. 早川博章、上條中庸、福島康弘、相原威、
海馬歯状回の樹状突起における周波数
依存的な情報処理、Neuro 2011、9.15、
2011、横浜
34. 上條中庸、早川博章、福島康弘、相原威、
ラット海馬歯状回における異なる入力
の相互作用、Neuro 2011、9.15、2011、
横浜
35. 早川博章、上條中庸、福島康弘、相原威、
海馬歯状回顆粒細胞の樹状突起におけ
る情報処理の解析、FIT2011 第 10 回情
報科学技術フォーラム、9.9、2011、函
館
36. 早川博章、上條中庸、福島康弘、相原威、
海馬歯状回顆粒細胞の樹状突起におけ
る 2 点間の情報処理の違い、ニューロコ
ンピューティング研究会 NC2011-3、6.23、
2011、沖縄
37. 瀬川友作、相原威、北嶋龍雄、閾値下共
鳴振動現象へのカルシウム依存性 K⁺チ
ャネルの関わり、電子情報通信学会技術
報告 NC2010-141、3.15、2011、東京
38. 早川博章、上條中庸、米山誠、福島康弘、
相原威、海馬顆粒細胞の樹状突起におけ
る情報処理、電子情報通信学会 第 16
回東京支部 学生会研究発表会、3.12、
2011、東京
39. 上條中庸、早川博章、福島康弘、相原威、
海馬歯状回における異なる入力情報の
相互作用、電子情報通信学会 第 16 回
東京支部 学生会研究発表会、3.12、2011、
東京
40. 近藤将史、武石歴名、佐々木寛、相原威、
光計測を用いた海馬 CA1 野樹状突起の入
力統合機能、電子情報通信学会 第 16
回東京支部 学生会研究発表会、3.12、
2011、東京
41. 武石歴名、近藤将史、佐々木寛、相原威、
海馬 CA1 樹状突起の時空間入力加算；光
計測法を用いた解析、電子情報通信学会
第 16 回東京支部 学生会研究発表会、
3.12、2011、東京
42. 近藤将史、塚田稔、相原威、海馬 CA1 領
域のネットワーク構造に拠った逆伝搬
活動電位の変調、日本神経回路学会第 11
回冬のワークショップ『脳と心のメカニ
ズム』、1.12、2011、ルスト
43. 早川博章、上條中庸、米山誠、福島康弘、
相原威、海馬歯状回の樹状突起における
情報処理、日本神経回路学会 第 11 回 冬
のワークショップ『脳と心のメカニズ
ム』1.12、2011、ルスト
44. 杉崎えり子、福島康弘、早川博章、塚田稔、
相原威、海馬 CA1 ネットワークにおけるア
セチルコリンの STDP への効果、第 25 回生
体・生理工学シンポジウム、9.24、2010、
岡山
45. 早川博章、上條中庸、米山誠、福島康弘、
相原威、海馬顆粒細胞の樹状突起におけ
る情報処理、Neuro 2010、9.2、2010、
神戸
46. 米山誠、福島康弘、小島比呂志、磯村宜
和、相原威、塚田稔、レーザーアンケー
ジング刺激による海馬 CA1 錐体細胞の樹
状突起上の EPSP の時空間加重特性、
Neuro 2010、9.2、2010、神戸
47. 左氏歩、江俣直之、藤井聡、相原威、佐々
木寛、睡眠前後の再認成績による記憶記
銘課題遂行中の事象関連電位の解析、
Neuro 2010、9.2、2010、神戸

48. 井出吉紀、塚田稔、相原威、恐怖条件付けにより聴覚野に生じる可塑的变化の光計測、Neuro 2010、9.2、2010、神戸
49. 近藤将史、福島康弘、塚田稔、相原威、海馬 CA1 ニューロンのデンドライト入力間の相互作用：光計測法を用いた解析、Neuro 2010、9.2、2010、神戸
50. 杉崎えり子、福島康弘、塚田稔、相原威、海馬 CA1 ネットワークにおけるアセチルコリンによる STDP への影響、Neuro 2010、9.2、2010、神戸
51. 井出吉紀、塚田稔、相原威、モルモット聴覚野におけるボトムアップ・トップダウン情報の相互作用、包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ、9.2、2010、神戸
52. 相原威、藤井聡、酒井裕、内因性コリン作動性入力へのボトムアップ情報統合への影響、包括脳ネットワーク 夏のワークショップ「ヘテロ複雑システムによるコミュニケーション理解のための神経機構の解明」、7.29、2010、札幌
53. 吉田典弘、興石健一、早川博章、北嶋龍雄、相原威、海馬 CA1 ニューロンの樹状突起における逆伝搬活動電位の伝送特性、第29回日本シミュレーション学会大会、6.20、2010、山形
54. 相原威、近藤将史、福島康弘、佐々木寛、塚田稔、海馬 CA1 野ニューロンの入力間相互作用 日本生理学会 第87回日本生理学会大会、5.12、2010、岩手
55. 杉崎えり子、福島康弘、早川博章、塚田稔、相原威、海馬 CA1 野におけるトップダウン入力による情報統合メカニズム、電子通信学会 総合大会、3.16、2010、仙台
56. 早川博章、上條中庸、坂田幸介、相原威、海馬歯状回における入力情報の統合、電子通信学会 総合大会、3.13、2010、東京
57. 上條中庸、高橋英之、相原威、不安感は写真鑑賞時の視線の動きに反映される、日本神経回路学会 脳と心のメカニズム第10回 冬のワークショップ、1.13、2010、ルスツ
58. 近藤将史、福島康弘、塚田稔、相原威、海馬 CA1 樹状突起の入力情報統合機能、日本神経回路学会 脳と心のメカニズム第10回 冬のワークショップ、1.13、2010、ルスツ
59. 興石健一、杉崎えり子、相原威、海馬 CA1 ニューロンにおける入力タイミングによる情報処理への影響、FIT2009、9.2、2009、仙台
60. 池田良輔、近藤将史、福島康弘、北嶋龍雄、塚田稔、相原威、海馬 CA1 におけるデンドライトの入力間相互作用、電子情報通信学会技術報告、3.13、2009、東京
61. 近藤将史、池田良輔、福島康弘、塚田稔、相原威、海馬 CA1 デンドライトに沿った情報処理のメカニズム、電子情報通信学会情報科学技術 (FIT2008)、9.3、2008、藤沢
62. 興石健一、吉田典弘、塚田稔、相原威、海馬 CA1 ニューロンにおけるシナプス入力による逆伝播活動電位への影響、電子情報通信学会情報科学技術 (FIT2008)、9.3、2008、藤沢
63. 池田良輔、近藤将史、福島康弘、塚田稔、相原威、情報統合のための単一細胞樹状突起の情報処理の役割、第31回日本神経科学学会、7.11、2008、東京
64. 北嶋龍雄、相原威、西山誠、ニューロングリア回路網を介する異シナプス可塑性のモデリング、電子情報通信学会技術報告 (NC 研究会)、3.16、2008、東京
65. 近藤将史、内久根優輝、塚田稔、相原威、光計測法を用いた海馬樹上突起における情報処理の解析、電子情報通信学会技術研究報告、3.15、2008、東京
- [その他]
ホームページ等
<http://www.tamagawa.ac.jp/teachers/aihara/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
相原 威 (AIHARA TAKESHI)
玉川大学・工学部・教授
研究者番号：70192838
- (2) 研究分担者
佐々木 寛 (SASAKI HIROSHI)
玉川大学・工学部・准教授
研究者番号：70261691
- 福島 康弘 (FUKUSHIMA YASUHIRO)
川崎医療福祉大学・医療福祉学部・講師
研究者番号：00384719
(H21→H22: 連携研究者)