

STDP学習ルールに従う近位樹状突起シナプスと遠位樹状突起シナプスの競合 Competition between synapses located proximal and distal dendrites through STDP learning rules

野中廉裕 (PY), 林初男

Yukihiro Nonaka (PY) and Hatsuo Hayashi

九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻

nonaka-yukihiro@edu.brain.kyutech.ac.jp

Abstract We investigated competition between synapses located proximal and distal dendrites through STDP rules using a dentate granule cell model. The proximal synapse receiving a regular pulse train was enhanced while the distal synapse receiving a random pulse train was not. This competition was caused when the LTD time window was larger than the LTP time window in the distal dendrite.

Keywords dentate gyrus, granule cell model, STDP rule, dendritic location, synaptic competition

1 はじめに

海馬や新皮質では、異なる情報を伝える線維が樹状突起にシナプスを作るとき、組織化された回路構造を作ることが多い。たとえば、外側貫通路(LPP)と内側貫通路(MPP)は、それぞれ歯状回顆粒細胞の遠位と近位の樹状突起にシナプスを作り[1]、LPPは匂い情報などの非空間情報を伝え、MPPは場所情報などの空間情報を伝えると考えられている[2]。一方、海馬や新皮質のシナプスの多くはスパイクタイミングに依存したシナプス可塑性(STDP)を示し[3, 4]、LTDとLTPウィンドウの面積比(LTD/LTP)は樹状突起の位置に依存する[5]。また、海馬CA1錐体細胞の近位樹状突起のSTDPルールは、時間的に非対称ではなく、メキシカンハット型であることも報告されている[6]。

上記のように、樹状突起にシナプスを作る投射線維が組織化された回路構造を作り、かつ、シナプスのSTDP学習ルールが細胞体からの距離に依存していることが多い。しかし、このような形態に依存した学習ルールを持つシナプス間の競合や機能的役割についてはまだ良く分かっていない。本研究では、歯状回顆粒細胞のマルチコンパートメントモデルを用い、非空間情報を受けるLPPシナプスと空間情報を受けるMPPシナプスの競合について調べた。

2 方法

本研究で用いた歯状回顆粒細胞モデルはAradiら[7]のモデルを簡約化したもので、1つの細胞体と3つの樹状突起コンパートメントから成っている(図1a)。遠位と中央の樹状突起コンパートメントにそれぞれLPPとMPPからのシナプス入力を加えた。

内側嗅内皮質のニューロンは閾値下膜電位振動を起こすので、内側嗅内皮質ニューロンの発火はリズムで歩調取りされていると考えられる。一方、外側嗅内皮質のニューロンは顕著な閾値下膜電位振動を起こさず、脱分極すると不規則に発火する。そこで、 θ 周期のパルス列をMPPから加え、ランダムパルス列をLPPから加えた。

Linら[4]の実験結果に合わせたSTDP学習ルールが図1(b)に示されている。この学習ルールは顆粒細胞のLPPシナプスで観測されたものである。MPPシナプスの学習ルールはまだ実験的に明らかにされていないが、本研究では、MPPシナプスも図1(b)の形のSTDPルールに従うとした。MPPシナプスについては、メキシカンハット型 STDPルールに従う場合についても調べた。スパイクタイミングとしては、EPSPと逆伝搬活動電位(BAP)とのタイミングを用い、EPSP BAPの順になる場合を正のスパイクタイミングとした。LPPおよびMPPのシナプスコンダクタンスの初期値としては、1個のEPSPでは顆粒細胞が発火しないが接近した2個のEPSPが加重すると発火する程度にした。

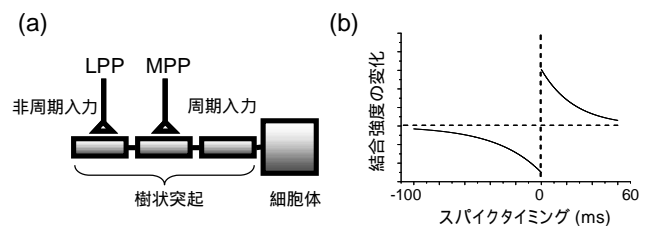


図1 歯状回顆粒細胞モデル(a)とSTDP学習ルール(b)。実線は指数関数で、 $\tau_{LTD} = 36\text{ms}$ 、 $\tau_{LTP} = 26\text{ms}$ 。

3 結果

3.1 遠位と近位樹状突起のシナプスの競合

MPPから8Hzのパルス列を入力し、LPPから平均周波数10Hzのランダムパルス列(パルス間隔はガウス分布、分散= 25ms)を入力した。いずれのシナプスも最初ゆっくりと強化されたが(図2, S1)、しばらくするとMPPシナプスだけが強化され、結果的にLPPシナプスは強化されなかった(図2, S2)。両入力のパルス列に相関はないが、期間S1では偶然生じたEPSPの空間加重によって顆粒細胞が発火するので、スパイクタイミングはいずれのシナプスでも正である。しかし、細胞体に近

いMPPシナプスへのBAPの伝播時間は短く、スパイクタイミングの大きさはLPPとMPP入力に関して対称ではない。その結果MPPシナプスがより強化され、MPPシナプス入力だけで顆粒細胞が発火ようになる。このときMPPシナプスでは常にpre postの関係になるが、MPPシナプス入力と相関が無い入力を受けているLPPシナプスではスパイクタイミングが正から負まで広く分布する。その結果、期間S2でMPPシナプスは急速に強化され、LPPシナプスは初期値を保つか僅かに減弱される。

LPPから入力したランダムパルス列の平均周波数を4Hzから40Hzまで変えても、図2の性質は変わらなかった。平均周波数が50Hz以上になると、時間的に加重したEPSPで顆粒細胞が発火ようになる。しかし、平均パルス間隔が短くなると、発火後数十ms以内にもEPSPが存在するので、シナプスの増強と減弱が相殺しLTPは起きなかった。

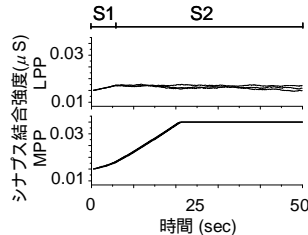


図2 シナプス結合強度の時間変化。学習ルールは、LPP、MPPともに図1(b)の非対称STDPルール。初期条件を変えた5つのトレースが示されている。

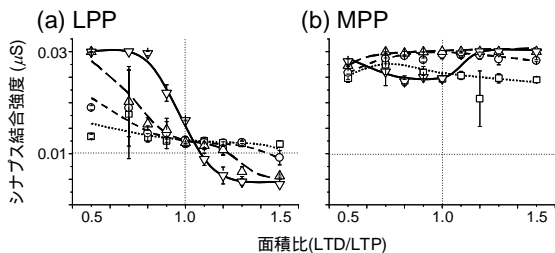


図3 シミュレーション開始から20秒後のLPP(a)とMPP(b)シナプスコンダクタンスのLTD/LTP依存性。LPP入力の平均周波数は、 \square : 40Hz, \circ : 20Hz, \triangle : 10Hz, \diamond : 5Hz。シナプスコンダクタンスの初期値は0.01 μ S。

3.2 STDP学習ルールのLTD/LTPに対する依存性

STDPルールのウィンドウの面積比(LTD/LTP)を両シナプスで変えてもMPPシナプスのLTP誘導にはほとんど影響しなかったが、LPPシナプスはLTD/LTPが1より小さくなるとLTPを起し、LPP入力の平均周波数が高くなるほど強く強化された(図3)。これは、LPPとMPPシナプスが競合するには、LTD/LTPが1より大きくなければならぬことを示唆している。また、LPPシナプスのLTD/LTPを1.2とし、MPPシナプスのLTD/LTPだけを変えても、LPPとMPPシナプスの競合にはほとんど影響しなかった(図4)。これらの結果を総合すると、遠位と近位樹状突起のシナプスで競合が起こるには、遠位

樹状突起でLTD/LTPが1より大きいことが必要で、近位樹状突起のLTD/LTPには依存しないことが分かった。

近位樹状突起のMPPシナプスの学習ルールとしてメキシカンハット型STDPルールを用いると、逆にLPPシナプスが強化され、MPPシナプスは強化されなかった。これは正のスパイクタイミング領域のLTDウィンドウによってMPPシナプスのLTPが成長し難くなるため、LPPシナプスのLTPが先行し、LPP入力だけで顆粒細胞を発火させるようになるからである。

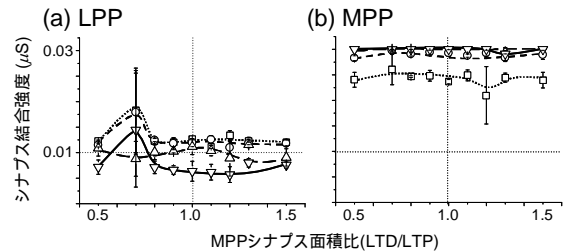


図4 MPPシナプスのLTD/LTPに対するLPPとMPPシナプスコンダクタンスの依存性。記号は図3と同じ。

4 考察

遠位樹状突起と近位樹状突起のシナプスが非対称STDPルールに従う場合、遠位樹状突起でLTD/LTP>1であれば、細胞体からの距離に依存したシナプスの競合によって、近位ではLTPが生じ、遠位ではLTPは生じない。Linら[4]の実験結果によれば、歯状回顆粒細胞の遠位樹状突起では、LTD/LTP=1.2である。したがって、歯状回においては、このようなシナプス競合によって、空間情報が通る近位樹状突起のシナプスが遠位樹状突起に入力される匂いなどの非空間情報に助けられて強化されていると考えられる。

近位樹状突起のシナプスの学習ルールとしてメキシカンハット型STDPルールを用いると、逆にLPPシナプスでLTPが生じ、MPPシナプスでLTPは生じない。これは、近位シナプスの学習ルールを変えることでLTPを起こすシナプスの位置を遠位と近位で切り替えられることを示している。

参考文献

- [1] B.L. McNaughton (1980) Brain Res. **199**:1-19.
- [2] E.L. Hargreaves, G. Rao, I. Lee, and J.J. Knierim (2005) Science **308**:1792-1794.
- [3] G. Bi and M.M. Poo (1998) J. Neurosci. **18**: 10464-10472.
- [4] Y.W. Lin et al. (2006) Eur. J. Neurosci. **23**: 2362-2374.
- [5] R.C. Froemke, M.M. Poo MM, and Y. Dan (2005) Nature **434**: 221-225.
- [6] M. Tsukada, T. Aihara, Y. Kobayashi, and H. Shimazaki (2005) Hippocampus **15**:104-109.
- [7] I. Aradi and W.R. Holmes (1999) J. Comput Neurosci. **6**:215-235.