

高橋良幸・岡田隆・澤幸祐 (2015).  
海馬シナプス可塑性の調節メカニズムを  
ベイズ推定法により同定する試み  
日本基礎心理学会第34回大会, 大阪樟蔭女子大学.

高橋 良幸

日本基礎心理学会第34回大会において、『海馬シナプス可塑性の調節メカニズムをベイズ推定法により同定する試み』という題目でポスター発表を行った。本大会は、基礎心理学の研究に携わる研究者が、様々な研究テーマの研究成果を発表し、情報を交換することによって、研究を発展させる機会を提供することを目的として開催された。したがって、基礎心理学における様々な領域の研究者が多様な研究テーマの研究成果を発表しており、活発な意見交換が行われていた。

報告者の発表内容は、海馬シナプス可塑性に関与するパラメータについてベイズ推定法を用いて検討したものであった。海馬におけるシナプス可塑性は、学習や記憶の生理学的な基盤の重要な候補として多くの研究成果が報告されている。しかしながら、その多くはシナプス伝達効率の長期的な増大である長期増強に関する報告であり、長期的な抑圧である長期抑圧については、誘導メカニズムがどのように修飾されるのかなど、不明な点が多く残されている。長期抑圧の誘導メカニズムは誘導する手法によって大きく2つに分けられることが知られている。ひとつは1秒間に1回といった低頻度でシナプス前細胞に刺激を与える、低頻度刺激誘導性メカニズムであり、もうひとつは薬理的に代謝型グルタミン酸受容体を賦活させる、代謝型グルタミン酸受容体誘導性メカニズムである。ラットの海馬スライス標本からシナプス応答を細胞外記録し、それぞれの長期抑圧誘導手法を適用してから更に60分間シナプス応答を細胞外記録した。

得られたデータを用いてシナプス可塑性を構成するパラメータを推定した。シナプス可塑性を示すパラメータとして、

$$\theta = \text{Early} + \text{Late}$$

が想定される。ここで、*Early*は手続き直後に大きな影響を及ぼすシナプス可塑性の機序であり、*Late*は手続き後徐々に影響を及ぼすシナプス可塑性の機序と考えられる。これらのパラメータを構成する、時間経過によって変化するような要素として累積正規分布関数 (*Late*) と、その逆関数 (*Early*) を採用した。したがって、

$$Early = E \times \left( \text{phi} \left\{ \frac{(time_i - Early.Alpha_j)}{Early.Beta_j} \right\} \right)$$

$$Late = L \times \left( 1 - \text{phi} \left\{ \frac{(time_i - Late.Alpha_j)}{Late.Beta_j} \right\} \right)$$

であり、 $E$ と $L$ はそれぞれの機序がシナプス応答に及ぼす影響の強度を示すパラメータであり、 $Alpha$ がそれぞれの累積正規分布の平均値を、 $Beta$ がその分散を示すパラメータである。LTD誘導手続き後のシナプス応答の強度を示すパラメータ $response$ について、

$$response \sim \text{Gaussian} (base \times \theta, lambda)$$

であることが想定される（ただし $base$ は基本的なシナプス強度、 $lambda$ は個体誤差）。実測値 $Data$ を得た場合、

$$Data \sim \text{Gaussian} (response, LAMBDA)$$

である（ただし $LAMBDA$ は記録誤差）。この時の各パラメータの事後確率密度分布を算出した。

その結果、 $E$ の影響、 $L$ の影響の大きさは代謝共役型グルタミン酸受容体誘導性長期抑圧において大きいことが示された。これは、これまでに報告されている研究結果と一致する結果である。

一方で、海馬シナプス可塑性の強度は誘導される日内の時間帯によって変動することが知られている。松果体ホルモンであるメラトニンは、夜間に多量に分泌され、海馬におけるシナプス可塑性を修飾しうるため、海馬シナプス可塑性の日内変動に関与すると考えられている。上記モデルにおけるどのパラメータに対してメラトニンが影響を及ぼしているのか検討するために、メラトニン存在下で同様に得られた実測値に対して、同じモデルでパラメータを推定した。その結果、 $E$ の影響の大きさはメラトニンの有無によって変化しなかったが、 $L$ の影響の大きさはメラトニン存在下のほうが大きい可能性が示された。この結果は、メラトニンがどのような生理学的機序で長期抑圧に影響を及ぼしているのか、その候補を絞る上で重要である。今後の課題として、今回の結果がどのような記憶機能を実現する上で重要であるのか、行動レベルと神経生理学的レベルの両方の面から統合的に検討することなどが挙げられる。

発表に際して、多くの研究者と今後の研究の発展可能性などについて有意義な意見を交換することができ、収穫の多い大会参加であった。