

1. 研究課題名：電気魚が解き明かす超短時間感覚のメカニズム

2. 研究者氏名 川崎 雅司

3. 研究のねらい：

生体はいったいどれほど高速の現象を認識することができるのだろうか？ ヒトや動物の行動を指標として感覚能力を調べた心理物理学的・動物行動学的研究では、100万分の1から10万分の1秒程度という非常に鋭い時間感覚が証明されている。しかしながら、このような超短時間感覚の神経機構は、まだよく理解されていない。おそらくこの鋭敏な時間感覚は、時間を検出する一つ一つの素過程と、平行して同時に起こるそれら素過程の連携とで生ずると考えられる。本研究は、時間検出が起こる脳部位と、その後の信号処理の流れの概略が解明されている電気魚の電気感覚系を用いて、超短時間感覚の神経機構の理解を深めることを目標とした。特に、時間差を検出するニューロンを同定することと、それらのニューロンから時間情報を受けとる上位のニューロンを同定することをねらいとした。

4. 研究結果

電気魚ジムナルカスは、混信回避のための電氣的行動（以下「混信回避行動」）をする際に、電気感覚信号に内在する100万分の1秒以下の時間の差を利用する。感覚信号内の短い時間差に応答するニューロンが後脳の電気感覚側線葉に存在することはすでに判っていたが、この細胞が時間差の検出を行うかどうかは不明であった。本研究で、このニューロンの前段階の、時間差の検出を行うニューロン（卵形細胞）の存在が、電気生理学的記録と電子顕微鏡観察により確認された。時間差を検出するために、異なる二つの時間の情報が二種類の神経繊維により卵形細胞に入力される。ひとつは、他に類のない巨大な神経終末（シナプス）による伝達・入力で、このシナプスは、シナプス後細胞である卵形細胞の細胞体の表面をほぼ蔽い尽くしている。もう一方の入力は、卵形細胞の樹上突起に比較的小型のシナプスで終末する。これらのシナプスには、化学的伝達を示唆するシナプス小胞と電氣的伝達を示唆するギャップ結合の両方が認められた。これまでに知られている聴覚系を含めた多くの系の中で最も時間感覚の鋭い電気魚で、時間差検出を担う細胞が同定された意義は大きい。現在、この細胞の形態的研究を進めるとともに、スライス標本でも記録系を確立しつつある。今後、スライス標本を用いて、卵形細胞における神経伝達やイオンチャンネルの動態を明らかにしてゆく予定である。形態学的な研究成果については、出版準備中である。

第2の成果は、後脳で検出された時間差情報が上位の脳でどのように処理されるかを明らかにしたことである²⁾。時間差に対する感度が証明されている「混信回避行動」がおこるためには、時間差だけでなく感覚信号の強さの変化（振幅変調）の情報が必須である。時間差感受性のニューロンと振幅変調感受性ニューロンは後脳に別々に存在し、それらが中脳の同じ部位（半円隆起）に投射することはすでにわかっていたが、本研究により、半円隆起に時間と振幅の情報を統合するニューロンが存在することがわかった。これらのニューロンは時間と振幅の情報を単に加算するのではなく、二つの情報の相互の時間関係に感受性がある。今後は、このニューロンが次の中継点としてどこに投射するのか、また時間差に対する感度が卵形細胞よりさらに鋭いのかどうかを調べる予定である。

第3に、既知のイオンチャンネルの性質を用いて超短時間感覚を説明しうることをシミュレーションで示した¹⁾。卵形細胞にどのような神経伝達物質が存在するか、また電気シナプスがいかなる影

響を持つかは現在のところ不明である。どのような機構であっても、シナプス後電位が 10 万分の 1 秒程度の時定数を持つことは考えにくい。そこで、現実的な時定数 (0.3 ミリ秒) を持った 2 つのシナプス入力を想定し、これを興奮性神経膜の一般的な挙動を支配すると考えられている Hodgkin-Huxley 方程式に入力した。その結果、方程式の出力である活動電位の発火率は、2 つのシナプス入力の間の時間差をわずか 100 マイクロ秒変化させただけで、ゼロから最高の発火率 (約 150 回/秒) まで変化することがわかった。

本研究はさらに、電気魚ジムナルカスの皮膚が、定常的な電気振動をすることを示した³⁾。ジムナルカスは、敵から身を守るために自らの電気器官からの発電を停止させることがある。ところが電気器官を停止させていても、全身の皮膚から微弱ではあるが正弦波上の定常的な発電があり、これが通常の電気器官からの発電と同じように電気定位の能力 (電気によってまわりの様子を知る能力) があることがわかった。皮膚からの自励発電は、電気信号を受容する電気受容器とそれに連なる神経繊維が、特定の周波数に強く同調していることを示している。この結果は、当初かかげた 2 つの研究のねらいには直接関係しないが、超短時間感覚の基礎となる末梢感覚神経系による時間情報の正確な捕捉に深く関係しており、研究の長期的目標に沿った重要な発見である。

この 3 年間で得られた最も大きな成果は、時間差検出を司るニューロンが同定できたことである。また、技術的にこれまで手がけてこなかった、電子顕微鏡、スライス標本による電気生理学、数理モデルによるシミュレーションを導入できたことも、将来の研究の発展につながるものと期待している。近年、聴覚系における時間差検出機構の研究が脚光をあびている。さきがけ研究で得た成果をもとに、電気魚というユニークな系の利点を生かした研究を今後さらに発展させていきたい。

5. 自己評価

さきがけのテーマにかかげた「超短時間感覚の解明」は、私の研究室の長期的な研究目標である「混信回避行動の神経機構の完全な理解」の一部をなすものではあるが、一般性の高いテーマであるために、スポットライトが当たったかたちになった。このテーマを掲げたことは成功であったと思う。研究計画は概ね半分か計画通り実行され成果を得た。またシミュレーションの結果は予想外のものであった。3 年間の限られた期間であったが、多くの重要な結果が得られた。中でも、時間差を検出する細胞を同定できたことは、今後の研究の進展におおいに貢献すると思う。また、さきがけ研究を通じて 2 人の共同研究者 (現在は当研究室のポストドク) を得たことも今後の進展におおいに寄与するものと期待している。

6. 研究総括の見解

生体には百万分の 1 秒から十万分の 1 秒の時間差を鋭く識別する能力がある。電気魚のジムナルカスは周波数 300 ~ 500 ヘルツの微弱な電流を発生して他の接近を知り、互いに周波数を僅かにずらして混信を回避する。この電気魚を対象に、その鋭敏な時間差識別機構の解明が課題である。時間差の異なる 2 種の電気信号の一方は卵形細胞と認定された細胞に、それを蓋いつくす大きな神経シナプスで伝達され、他方は比較的小型の樹状突起シナプスで入力されることを見出している。次いで、検出された時間差信号は中脳の半円隆起に伝達され、そこに時間差と振幅変調情報を統合するニューロンの存在を明らかにし、動物の鋭敏な時間差識別機構の解明に端緒をつけた。

7. 主な論文等

1. Takagi, H., and Kawasaki, M. (2003). Modeling of time disparity detection by the Hodgkin-Huxley equations. J. Comp. Physiology. in press.

2. Kawasaki, M., and Guo, Y.-X. (in press). Emergence of temporal-pattern sensitive neurons in the midbrain of weakly electric fish *Gymnarchus niloticus*. J. Comp. Physiol. Paris.
3. Kawasaki, M. (2001). Cutaneous electrical oscillation in a weakly electric fish, *Gymnarchus niloticus*. J. Comp. Physiol. 187, 597-604.
4. 川崎雅司 (2000). 弱電気魚の比較生理学 . 電気的行動の運動制御 . 比較生理生化学 17, 60-67.
5. 川崎雅司 (2000). 弱電気魚の比較生理学 . 混信回避行動の神経機構 . 比較生理生化学 17, 68-74.

その他

招待講演 国内4 海外8