

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－メキシコ研究交流）

1. 研究課題名：「空間認知記憶に関わる大脳神経細胞の可視化と機能解析」
2. 研究期間：平成23年 9月～平成27年3月
3. 支援額： 総額 14,780,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側

	氏名	所属	役職
研究代表者	尾藤 晴彦	東京大学大学院・医学系研究科	教授
研究者	奥野 浩行	京都大学大学院・医学研究科	特定准教授
研究者	野中美応	東京大学大学院・医学系研究科	博士研究員
研究期間中の全参加研究者数 5名			

相手側

	氏名	所属	役職
研究代表者	Victor Ramírez-Amaya	Universidad Autonoma de Queretaro	Professor
研究者	Federico Bermúdez-Rattoni	Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de Mexico	Inv. Titular “C” T.C. (Full Professor equivalent)
研究者	Roberto Prado-Alcalá	Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de Mexico	Inv. Titular “C” T.C. (Full Professor equivalent)
研究期間中の全参加研究者数 3名			

5. 研究・交流の目的

大脳で記憶がつくられる際におこる神経細胞やネットワークの変化を理解することは、記憶障害に対する治療への手掛かりを得ることもつながり重要な課題である。本交流研究では空間記憶形成に関わる大脳神経回路を最先端のイメージング技術を用いて可視化・解析し、さらには人為的に操作することを目的とする。このために日本の分子・細胞神経科学・化学を専門とする研究者とメキシコの行動心理学・脳マッピングを専門とする研究者がチームを組み、記憶の原理解明をめざす。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

日本側では大脳の認知活動に伴い活性化される細胞群を蛍光タンパク質レポーターによって可視化できるトランスジェニックマウスを用いて全脳での神経活動マッピングを行う新たな方法を開発した。これにより、認知活動を全脳で定量的に計測することが実験動物レベルで可能となった。また、レポーター性能を格段に向上させた新しい神経活動プローブを作成することに成功し、ウイルスベクターを使って導入する技術を確立した。これを使い、認知活動が活性化する遺伝子発現とカルシウム動態を生体脳で計測することに成功した。メキシコ側では新規空間認知によって活性化される海馬における遺伝子発現の新たな調節機構を明らかにした。

6-2 人的交流の成果

2014年4月にメキシコ・ケレタロ市において日本側とメキシコ側研究者および関連分野の研究者による国際シンポジウム「Memory Traces and Tags」を開催し、メキシコの大学生・大学院生を含む多数の若い研究者の参加を得た。また、翌年9月に東京にて「Current Challenges in the Neurobiology of Learning & Memory」、ならびに横浜で「Memory Traces and Tags in the Brain」というシンポジウムを、日本側とメキシコ側研究者および関連分野の研究者総勢5名の演者が参加する形式で行い、いずれも多数の研究者の参加を得た。それぞれのシンポジウムの後に双方の研究者や大学院生・ポスドクとの交流の場を持ち新たな人的ネットワークが形成された。

7. 本研究交流による主な論文発表・主要学会での発表・特許出願

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年、DOI ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、出願番号、出願人、発明者等	特記 事項
論文	Kawashima, T., Kitamura, K., Suzuki, K., Nonaka, M., Kamijyo, S., Takemoto-Kimura, S., Kano, M., Okuno, H., Ohki, K., Bito, H. Functional labeling of neurons and their projections using the synthetic activity-dependent promoter E-SARE. <i>Nature Methods</i> , 10 : 889-895. (2013).	
論文	Kawashima, T., Okuno, H., Bito, H. A new era for functional labeling of neurons: activity-dependent promoters have come of age. <i>Frontiers Neur Circ</i> , 8 : 37. (2014)	
論文	Nonaka M, Kim R, Sharry S, Matsushima A, Takemoto-Kimura S, Bito H. Towards a better understanding of cognitive behaviors regulated by gene expression downstream of activity-dependent transcription factors. <i>Neurobiol Learn Mem</i> . 115 : 21-29 (2014).	
論文	Nonaka, M., Kim, R., Fukushima, H., Sasaki, K., Suzuki, K., Okamura, M., Ishii, Y., Kawashima, T., Kamijo, S., Takemoto-Kimura, S., Okuno, H., Kida, S., Bito, H. Region-specific activation of CRTCI-CREB signaling mediates long-term fear memory. <i>Neuron</i> , 84 :92-106 (2014).	
論文	Inoue, M., Takeuchi, A., Horigane, S., Ohkura, M., Gengyo-Ando, K., Fujii, H., Kamijo, S., Takemoto-Kimura, S., Kano, M., Nakai, J., Kitamura, K., Bito, H. Rational design of a high-affinity, fast, red calcium indicator R-CaMP2. <i>Nature Methods</i> . 12 : 64-70 (2015).	