

河西 春郎

東京大学大学院医学系研究科  
教授

記憶構造を解明する新しい光操作・画像法の開発

## § 1. 研究実施体制

### (1)「河西」グループ

① 研究代表者:河西 春郎 (東京大学大学院医学系研究科、教授)

② 研究項目

- ・新規記憶光操作プローブの開発
- ・記憶回路標識標本観察法の開発
- ・記憶回路標識操作タスクの構築

### (2)「山森」グループ

① 主たる共同研究者:山森 哲雄 (理化学研究所脳科学総合研究センター、チームリーダー)

② 研究項目

- ・記憶光プローブ遺伝子発現法の改良
- ・記憶光プローブ発現遺伝子改変動物の作成

### (3)「石井」グループ

① 主たる共同研究者:石井 信 (京都大学大学院情報学研究科、教授)

② 研究項目

- ・2光子 CT 画像処理法の開発
- ・回路シミュレーションによる皮質記憶機構の解明

### (2)「樋口」グループ

① 主たる共同研究者:樋口 真人 (量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所、チ

ームリーダー)

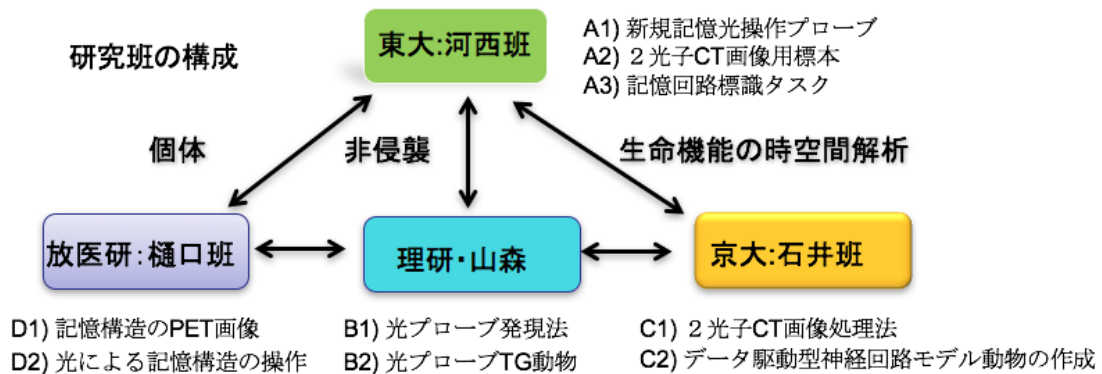
② 研究項目

- PET による記憶細胞や記憶シナプスの可視化法の確立

## § 2. 研究実施の概要

記憶は長きに渡る経験から我々の心を日々形作っていく。この記憶はどの様に脳に蓄えられているのだろうか。これまでの研究から、それは脳の神経回路の結合によって作られ、保持されている様子がわかって来ている。特に、この結合を担うシナプスには可塑性があり、大脳においては、特に、スパインシナプスという増大・収縮運動をするシナプスの形態変化によって、速く、長くまた密に記憶が蓄えられると考えられて来た。我々は、最近、記憶によって増大したシナプスを蛍光標識するプローブを開発することに成功した。更に、工夫することにより、この標識されたスパインシナプスに光照射をすることで、増大したスパインシナプスを収縮させることに成功した。これにより、運動学習により増大したスパインシナプスを光操作により収縮・除去すると記憶が消去されることがわかり、学習・記憶へのシナプスの関与を直接証明した上で、その記憶素子の記憶への関与を具体的に検証し得る段階に入った。本研究課題では、これを受けて、このプローブの発現、蛍光標識法、光操作法、遺伝子動物、更に、造影法を蛍光標識だけでなく、非侵襲脳計測ができるPETプローブが使用できる様に改良して、記憶のシナプスレベルの理解に大きな進歩をもたらす方法論の構築を進めることを目指している。本年度は、初年度であり、本計画の立ち上げに必要な準備を進めた。

### 記憶構造を解明する新しい光操作・画像法の開発



代表的論文

- 1) Yuji Nagai, Erika Kikuchi, Walter Lerchner, Ken-ichi Inoue, Bin Ji, Mark A.G. Eldridge, Hiroyuki Kaneko, Yasuyuki Kimura, Arata Oh-Nishi, Yukiko Hori, Yoko Kato, Toshiyuki Hirabayashi, Atsushi Fujimoto, Katsushi Kumata, Ming-Rong Zhang, Ichio Aoki, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi, Masahiko Takada, Barry J. Richmond, Takafumi Minamimoto, "PET imaging-guided chemogenetic silencing reveals a critical role of primate rostromedial caudate in reward evaluation", Nature Communications, 7, 13605, 2016
- 2) Bin Ji, Hiroyuki Kaneko, Takafumi Minamimoto, Haruhisa Inoue, Hiroki Takeuchi, Katsushi Kumata, Ming-Rong Zhang, Ichio Aoki, Chie Seki, Maiko Ono, Masaki Tokunaga, Satoshi Tsukamoto, Koji Tanabe, Ryong-Moon Shin, Takeharu Minamihisamatsu, Seiji Kito, Barry J. Richmond, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi, "Multimodal Imaging for DREADD-expressing Neurons in Living

Brain and Their Application to Implantation of iPSC-derived Neural Progenitors",  
Journal of Neuroscience, 36, 11544 - 11558, 2016