

井ノ口 馨

富山大学大学院医学薬学研究部
教授

細胞集団の活動動態解析と回路モデルに基づいた
記憶統合プロセスの解明

§ 1. 研究実施体制

(1)「井ノ口」グループ

- ① 研究代表者:井ノ口 馨 (富山大学大学院医学薬学研究部、教授)
- ② 研究項目
 - ・複数の記憶エピソードに対応したセルアセンブリ動態の解析
 - ・複数の記憶エピソードの人為的な統合

(2)「深井」グループ

- ① 主たる共同研究者: 深井 朋樹 (独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター 脳回路機能理論研究チーム、チームリーダー)
- ② 研究項目: 記憶学習のセルアセンブリモデルの構築
 - ・スパイク時間依存可塑性と短期可塑性によるセルアセンブリ形成と保持の回路モデル
 - ・機械学習に基づく歯状回神経新生の理論
 - ・EPSP の対数正規分布がもつ計算論的機能の解明

(3)「久恒」グループ

- ① 主たる共同研究者: 久恒 辰博 (東京大学大学院新領域創成科学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・歯状回ニューロン新生を組み込んだ機械学習回路モデルの構築

§ 2. 研究実施の概要

記憶はいったん脳内に蓄えられた後、時間経過や新たな経験により変化するというダイナミックな性質を持っている。本研究では、異なる経験による複数の記憶情報を、関連する記憶として連合させ新しい意味を持った記憶として貯蔵するという記憶のダイナミックな側面に注目し、その神経回路レベルのメカニズムを、ニューロン集団の活動動態に焦点を当てた解析と数理モデルの構築を通して解明することを目的とする。また、記憶を人為的に制御できる技術を開発し、数理モデルを実験的に検証する。

初年度である H25 年度は、マウスを用いて、記憶エピソード A と記憶エピソード B が連合するケースでは、両者に対応する脳内セルアセンブリのオーバーラップ率が高いことを示唆する結果を得た。また、独立した 2 つの記憶エピソードに対応する脳内セルアセンブリを人為的に同期活動させることで、2 つの記憶が人工的に連合することが可能であることを示した。

また、異なる記憶エピソードを分離して処理するメカニズムの解析に着手した。この目的のために、海馬歯状回部位に存在し記憶形成に深く寄与する「歯状回新生ニューロン」に着目し、このニューロンの軸索機能(神経伝達物質放出機能)を薬剤投与により自在に制御できる遺伝子改変マウスを作出し、これらのマウスの記憶機能を、各種の記憶行動試験(文脈恐怖条件付課題やラジアル迷路など)を用いて評価した。

記憶の統合に関する数理解析は、相互結合神経回路モデルを構築し、安定にセルアセンブリが形成されるスパイク時間依存シナプス可塑性(Log-STDP)と短期可塑性の強さの範囲を示した。記憶の分離に関する数理解析は、歯状回における入力のパターン分離のメカニズムを機械学習のアルゴリズムに立脚してモデル化した。現在、このモデルでどこまで実験事実が説明できるか検討している。

§ 3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

◎原著論文

論文詳細情報(国際)

1. Jun Igarashi, Yoshikazu Isomura, Kensuke Arai, Rie Harukuni and Tomoki Fukai, “A θ - γ Oscillation Code for Neuronal Coordination during Motor Behavior”, *Journal of Neuroscience*, Vol. 33, No.47, pp.18515–18530, 2013 (DOI:10.1523/JNEUROSCI.2126-13.2013)