

生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出
平成25年度採択研究代表者

H26 年度
実績報告書

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 (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:
 - ・ 海馬歯状回のニューロン新生によるパターン分離機能の回路モデル
 - ・ 抑制回路の可塑性による信号分離の回路理論
 - ・ 対数正規分布による海馬 CA3 神経回路のモデル化
 - ・ カルシウムイメージングデータからの多細胞活動同定手法の開発

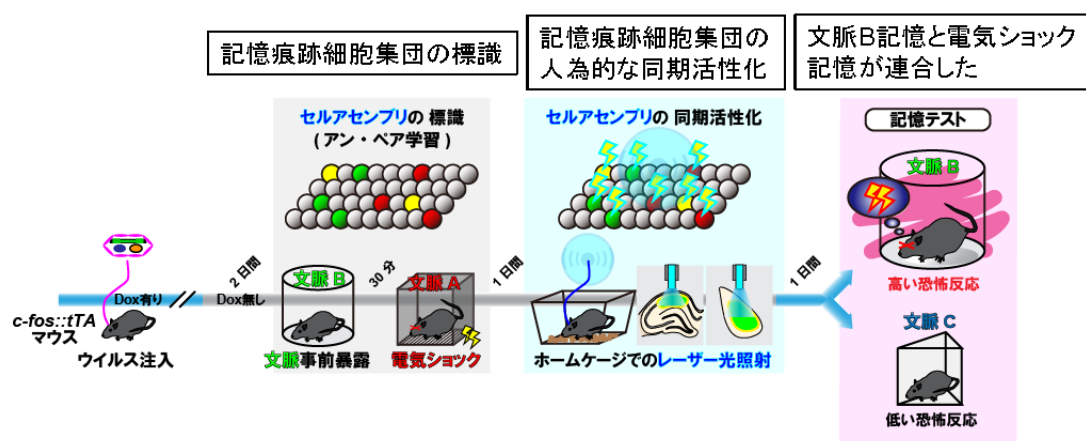
(3) 「久恒」グループ (研究機関別)

- 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

本研究では、記憶の統合(連合)と分離の神経回路レベルのメカニズムを明らかにすることを目的としている。

本年度は、記憶の連合に関しては、脳に蓄えられている異なる2つの記憶を持つ神経細胞集団を人為的に活動させて、新たな記憶を作り出すことに成功した(図)。場所の経験と恐怖体験をそれぞれ独立した記憶として覚え込ませたあとに、脳内にあるそれぞれの記憶痕跡を光遺伝学的手法で人為的に同期活動させることで、これらの独立した記憶を連合させることができることを示した。それぞれの記憶に対応する記憶痕跡細胞集団が同期活動しオーバーラップすることが記憶の連合のメカニズムであることが明らかになった。また、この人為的な連合記憶は、分子メカニズムが共通であるなど、通常の連合記憶と同様の性質を持っていた。



記憶の分離に関しては、記憶の文脈依存性が識別される海馬の歯状回に着目した研究を展開した。歯状回では成人脳でも新しくニューロンが作られ、成熟したニューロンの活動が著しく低いことでも知られている。そこで、ニューロン新生とスパース活動が相互作用して識別を促進する理論的モデルを提案した。とくに今年度は、ニューロン新生の代謝率を実験で観察される低い割合(1%以下)に抑えるメカニズムを考案した。また抑制回路のスパイク依存シナプス可塑性が、混合した入力信号を分離する回路機構をモデル化した。歯状回の側抑制回路で、これらのメカニズムが記憶情報の分離を助けている可能性がある。

さらに、成熟した新生ニューロンの軸索機能(神経伝達物質放出機能)を、薬剤投与により特異的に阻害できる遺伝子改変マウスに対して、二つのパターン分離型の空間学習課題(八方ラジアル迷路と文脈恐怖条件付課題)を与え、空間学習機能を評価した。これらのマウスでは、学習が遅延するとともに、空間学習に対する戦略が異なってくるが見出された。

代表的な論文

Ohkawa N., Saitoh Y., Suzuki A., Tsujimura S., Murayama E., Kosugi S., Nishizono H., Matsuo M., Takahashi Y., Nagase M., Sugimura Y.K., Watabe A.M., Fusao Kato F., and Inokuchi K. Artificial Association of Pre-Stored Information to Generate a Qualitatively New Memory. *Cell Reports*, 11, 1-9 (2015).