

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	800 千円
研究代表者 : 鈴木玲子	所属 : 学術研究部医学系	職位 : 特命助教
研究題目 : 脳内の記憶認知情報表現の評価法の確立		

研究概要

○記憶痕跡となる細胞特有の活動様式の抽出から記憶認知情報表現法の指標を見出す。

記憶は、学習時の感覚入力に応答し活性化した神経細胞群にコードされることが証明されている。この細胞を記憶痕跡細胞と呼ぶ。我々はこれまでに記憶痕跡細胞の遺伝子操作法や人為的活動操作法を確立し、2つの脳領域にまたがる異なる情報をコードする細胞群を同期活動させることで、対応する情報が連合した新たな人工記憶の誘導に世界で初めて成功した。このように、記憶痕跡細胞の同定による対応する記憶の人為的操作法は既に確立されているにもかかわらず、記憶痕跡細胞によって記憶情報がどのように脳内で表現されているのか？という記憶の本質的な問いへの答えは未だ不明なままである。

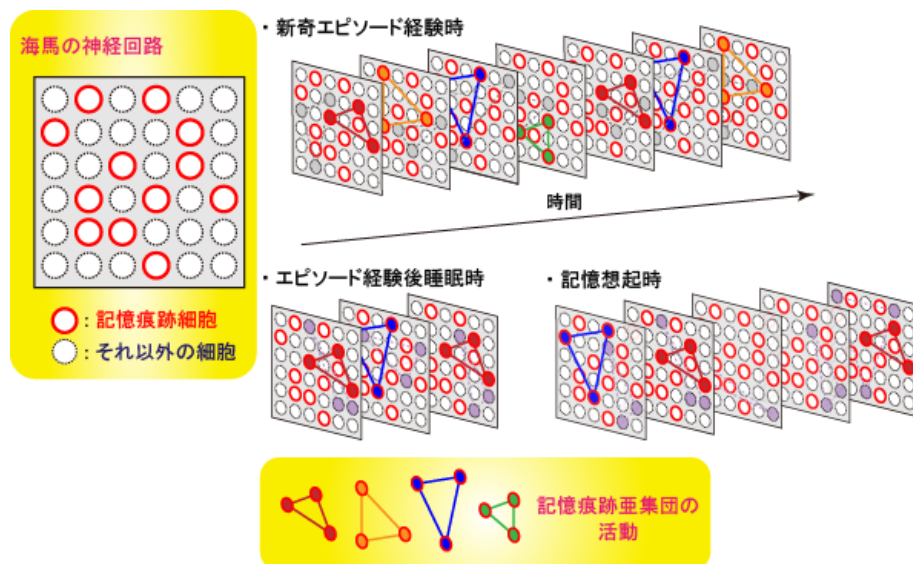
我々は近年、エピソード記憶形成に重要な脳領域である海馬 CA1 神経細胞群の活動様式を脳内 Ca^{2+} イメージング法で観察・記録するとともに、記憶痕跡細胞群を上述の遺伝子操作法で標識し同定することができるシステムの構築に成功した。これによって、記憶痕跡細胞とそれ以外のコントロール細胞を区別して、それぞれの細胞集団活動を頻度や大きさ等を考慮し数理的に解析することが可能となった。そこで本研究課題では、新規空間への曝露による海馬依存的な新奇エピソード経験を行い、学習時と学習後の記憶痕跡細胞集団に特徴的な活動様式の抽出を目的とした。

このように抽出された記憶痕跡特有の活動特性を指標とすることで、アルツハイマー病モデルマウスで見られる記憶障害と、記憶認知情報の破綻の関連を明らかにできるものと考えられる。

成果要約

研究の結果、新奇エピソード経験の経験中に記憶痕跡細胞集団からそれぞれ異なる同期活動で規定される複数の亜集団が出現し、その約 40%の亜集団は、経験直後の睡眠時から経験したエピソードの再体験による記憶想起時にかけて、優先的に再活動していることが明らかになった。一方、記憶痕跡以外の細胞では、新奇空間の経験中に出現したほぼ全ての亜集団が経験後睡眠時や記憶想起時に再活動しなかった。このように1つのエピソードに対応する記憶痕跡細胞群にもかかわらず、その中に存在する複数の亜集団がそれぞれ別個のタイミングで情報を表現・処理し、その集合として1つの記憶情報を奏でていくという、脳内での記憶情報の表現様式に関する新たな概念を提案するに至った。また記憶は、休息中や睡眠中にその直前に経験した情報が『固定化』され、経験後数時間残る短期記憶から1日以上残る長期記憶に変換されると示唆されてきた。今回の結果は、亜集団活動によってエピソード記憶が、経験後の睡眠時に『固定化』している様子と、『想起』時に情報を再表出している様子を可視化したという意義もある(研究成果・雑誌論文 1)。今後は、このシステムをアルツハイマー病モデルマウスに適用し、認知症の脳内での記憶情報表現法を検討することで、記憶障害の機構を明らかにしていきたい。

最後に、本研究へ助成をいただいた富山第一銀行に深く感謝いたします。



図：記憶痕跡細胞の亜集団活動によるエピソード記憶情報の脳内表現の概要

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p> <p>雑誌論文</p> <ol style="list-style-type: none"> Orchestrated ensemble activities constitute a hippocampal memory engram. Ghandour K.[#], Ohkawa N.^{#,*}, Fung C. C. A.[#], Asai H., Saitoh Y., Takekawa T., Okubo-Suzuki R., Soya S., Nishizono H., Matsuo M., Sato M., Ohkura M., Nakai J., Hayashi Y., Sakurai T., Osanai M., Kitamura T., Fukai T., Inokuchi K.* [#] Equally contributed, * Co-corresponding authors <i>Nature Communications</i>, 10: 2637 (2019). Selective targeting of mRNA and the following protein synthesis of CaMKIIα at the long-term potentiation-induced site. Nihonmatsu I.[#], Ohkawa N.^{#,*}, Saitoh Y.[#], Okubo-Suzuki R., Inokuchi K. [#] Equally contributed, * Corresponding author <i>Biology Open</i>, 9: bio042861 (2020). <p>新聞掲載 (雑誌論文 1 について)</p> <ol style="list-style-type: none"> 記憶の定着解明 「一夜漬け効果なし」裏付け 富山新聞 2019/6/15 朝刊 神経細胞動き解明 富山大の研究グループ 睡眠中、記憶定着の流れ 北日本新聞 2019/6/15 朝刊 <p>その他、財形新聞、日本経済新聞電子版等</p>
----------------------	---

経費の 執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	【物品費】		
	Ca ²⁺ イメージング用パーツ（レンズ、 カニューレ）とその輸送関連費	79,6000	海外取り寄せ品
	【旅費】		
	なし	0	
	【謝金】		
なし		0	
【その他】			
部品工作		4,000	富山大学工学部機械工 場
	合計	800,000 円	