

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 : 1,000 千円	
研究代表者 : 宮本大祐	所属 : 学術研究部医学系	職位 : 准教授
研究題目 : 睡眠時における記憶痕跡の活動動態		

研究概要

恐怖記憶は脳に強く記憶痕跡を形成し、消去トレーニングにより表面的に恐怖反応を抑えても時間経過により再発することがある。恐怖記憶の持続性には性差があり、ヒトの女性は視覚体験したことのあ
るネガティブな画像を見ても扁桃体が活性化する。そして、雌マウスは海馬のシナプス可塑性制御タン
パク質をリン酸化するためにより多くの恐怖記憶消去トレーニングを必要とする。また、脳は睡眠時も
活性化しており、睡眠は覚醒時の感覚や運動を通じて獲得した様々な記憶を固定化する役割を有してい
る。特に、感覚刺激は時間制御しやすいことから、感覚記憶は神経活動の解析に適している。そこで、本
研究は音恐怖条件付けの持続性における性差と睡眠の役割を検討した。

ファイバーフォトメトリーや 2 光子顕微鏡等の光生理学実験系は様々な時空間スケールの神経活動を
繰り返し生体計測することに適している。しかし、光伝送の限界から、光生理学実験系は大脳皮質等の脳
表面に適用されることが多かった。本研究は細い光ファイバーや屈折率分布型 (GRIN) レンズをマウス
脳内に埋め込むことにより、恐怖記憶痕跡を形成する扁桃体や海馬といった脳深部の神経活動動態を計
測した。

成果要約

雌雄のマウスにおける恐怖記憶情報処理の睡眠依存性について検討した。音恐怖条件付け学習につい
て、30 秒の音提示の最後に 0.5 秒の電気ショックを与える遅延条件付けと 10 秒の音提示後に 20 秒のイ
ンターバルを挟んで電気ショックを提示するトレース条件付けを確立した。遅延条件付けにおいて、雄
マウスは恐怖記憶消去トレーニング後に恐怖記憶を再発すること、雌マウスは恐怖記憶消去により多く
のトレーニングを要することを観察した。恐怖記憶消去トレーニング直後に 6 時間の断眠は、15 日後の
恐怖記憶の再発には影響を与えなかった。短時間の断眠による消去記憶の固定化の阻害の影響は、長時
間の経過による恐怖記憶の再発により打ち消された可能性が考えられる。一方で、トレース条件付け直
後の 6 時間の断眠は恐怖記憶の固定化を阻害した。

光生理学実験系により扁桃体や海馬の神経活動を計測した。細胞種選択的な集合活動を計測するファ
イバーフォトメトリーにより、興奮性神経細胞の自発活動と音刺激、電気刺激、光遺伝学刺激に対する誘
発応答を計測した。2 光子顕微鏡により、単一神経細胞の解像度でカルシウムイメージングを行った。

<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> <p>K.Inokuchi, <u>D.Miyamoto</u>, NSR special issue “ The idling brain in cognition ”, Neuroscience Research, 2023, 189,1-2</p> <p><u>D.Miyamoto</u>, Neural circuit plasticity for complex non-declarative sensorimotor memory consolidation during sleep, Neuroscience Research, 2023, 189,37-43</p> <p>学会発表</p> <p><u>宮本大祐</u>、自己や他者の身体・脳状態を参照した感覚運動システムの制御と理解、「自己」研究会シンポジウム I—新たな「自己」発達理論を検証しながら、AI 社会への適応を考える—2023 年 4 月</p> <p><u>宮本大祐</u>、Sleep slow waves for memory and social behavior. 「自己」研究会シンポジウム「AI 社会・技術拡張化への「自己」の適応」—新たな「自己」研究—2023 年 8 月</p> <p>図書</p> <p><u>宮本大祐</u>、「ブレインサイエンス・レビュー 〈2024〉」(分担執筆:睡眠時の記憶神経回路のイメージングと光操作、p167-181)、2024 <i>in press</i></p> <p><u>宮本大祐</u>、井ノ口馨、「広報誌「国立大学」第 68 号」(分担執筆: 富山大学 高次脳機能におけるアイドリング状態の役割をニューロン・シナプス・分子レベルで理解する、p14)、2023</p> <p><u>宮本大祐</u>、「Clinical Neuroscience (臨床神経科学) 2023 年 8 月号時間の神経科学—時を生み出すところと脳の仕組み」(分担執筆:複雑な感覚運動タスクにおける睡眠時の記憶固定化、p1067-1070)、2023</p>		
<p>経費の 執行状況</p>	<p style="text-align: center;">区 分</p> <p>【物品費】</p> <p>顕微鏡用ステージ</p> <p>アデノ随伴ウイルス</p> <p>落射照明用モジュール</p> <p>マウス</p> <p>マウス手術用消耗品</p> <p>マウス行動実験用消耗品</p> <p>【旅費】</p> <p>なし</p> <p>【謝金】</p> <p>なし</p> <p>【その他】</p> <p>なし</p> <p style="text-align: right;">合計</p>	<p style="text-align: center;">執行額 (円)</p> <p>148,280 円</p> <p>277,559 円</p> <p>325,180 円</p> <p>71,269 円</p> <p>122,310 円</p> <p>55,402 円</p> <p>1,000,000 円</p>	<p style="text-align: center;">備 考</p>