

【基盤研究(S)】

大区分G



研究課題名 記憶の動態を明らかにする

理化学研究所・脳神経科学研究センター・チームリーダー

トーマス マックヒュー
Thomas McHugh

研究課題番号：19H05646 研究者番号：50553731

キーワード：海馬、皮質、記憶、神経振動

【研究の背景・目的】

脳の中では情報は神経細胞のスパイクによって伝達され、このスパイクが時空間的に組織化されることで脳は計算をし、記憶を実現しています。この組織的な活動はリズムカルな神経振動(oscillation)と呼ばれ、脳内で神経細胞同士がコミュニケーションをとるための普遍的なメカニズムです。本研究で私たちは、記憶をコントロール・解読した近年の研究をさらに発展させ、海馬と皮質の神経回路において記憶に必要な情報が神経振動によってどのように組織化されるのか、また脳の機能不全や神経疾患によって時空間的に組織化された情報伝達がどのように変化するかを調べます。具体的には、光遺伝学と *in vivo* 電気生理学および計算解析技術を駆使して、以下の普遍的な問いに取り組みます。

- 無数にある神経細胞の中から記憶を保存する神経細胞がどのように選ばれるのか？
- 選ばれた神経細胞はどのように接続し合っているのか？またそれは時間や経験とともにどのように変化するか？
- 記憶の固定や想起に、これらの神経細胞はどう関わるのか？
- 神経細胞の同調的な活動を人工的に起こすことで、加齢や疾患による記憶障害を治療することが出来るか？

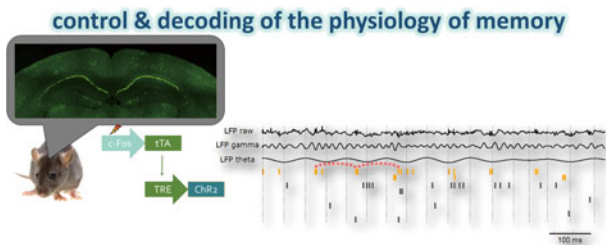


図 1

【研究の方法】

私たちは近年、専門である電気生理学と記憶エンゲラムの標識という最初期遺伝子および光遺伝学を駆使した最新の技術を組み合わせて、任意の記憶の記録に関わった神経細胞を標識、同定、操作しました(図1)。この技術を発展させ、海馬や皮質の複数部位から神経活動を同時記録し、記憶の固定および想

起時の脳領域間相互作用を解析します。さらに記憶に関わる神経細胞に見られる生理学的特質を同定することで、光遺伝学的操作無しでも生理学的な活動データのみから記憶の痕跡を同定するアルゴリズムを開発します。この取り組みから、生理学的な性質に基づいて記憶の年齢や質を評価するモデルを生成し(図2)、神経疾患患者の脳において神経活動の時空間的な組織化がどのように記憶能力の改善に繋がるのか、そのメカニズムのより深い理解をもたらすことが期待されます。

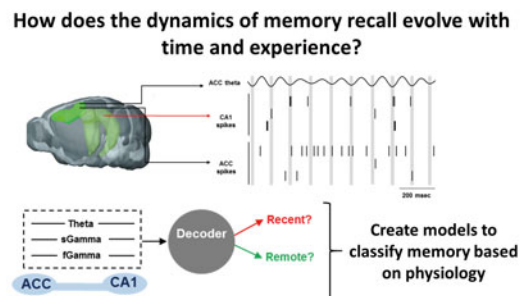


図 2

【期待される成果と意義】

本研究計画は、任意の記憶の記録・固定・想起における情報(スパイク)と神経振動それぞれの役割を明らかにするものであり、まさにそうしたアプローチを専門とする私たちは本研究を遂行する上で最も適したチームであると言えます。本研究成果は、神経動態の異常により引き起こされる様々な神経疾患の治療へと繋がることを期待されます。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Tanaka et al (2018). Science, 361(6400):392-397.
- Middleton et al (2018). Nature Neuroscience, 21(7):996-1003.
- Middleton and McHugh (2016). Nature Neuroscience, 19(7): 945-951.

【研究期間と研究経費】

令和元年度ー令和5年度
127,900 千円

【ホームページ等】

<http://cbs.riken.jp/en/faculty/t.mchugh/>