



海馬神経伝達を光でスイッチ・オフ～記憶形成の時間経過を解明～

研究成果のポイント

- ・ グルタミン酸による脳の興奮性神経伝達の光操作法を新規に開発。
- ・ 光照射時間を制御することで、海馬神経回路に記憶痕跡が刷り込まれる時間経過を解明。
- ・ 複雑な脳の神経ネットワークの機能解析への応用に期待。

研究成果の概要

脳の多くの神経回路では、神経伝達物質のグルタミン酸が興奮を伝えています。情報伝達効率を決める AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA 受容体) の時間的・空間的な動きを解明することは、記憶メカニズムの解明につながる神経科学の重要課題の一つです。本研究では、光反応性グルタミン酸受容体ブロッカー ANQX と光照射を用いて任意のタイミングで細胞膜上の AMPA 受容体を阻害し、AMPA 受容体がシナプスへ補給される時間経過を解析しました。AMPA 受容体は強い神経活動の直後にシナプスに輸送され、記憶痕跡の形成を担うことが明らかになりました。今後は、限局した光照射により局所神経回路の機能解析に応用することで、神経回路レベルでの新たな脳研究手法になると期待されます。

論文発表の概要

研究論文名: Photochemical inactivation analysis of temporal dynamics of postsynaptic native AMPA receptors in hippocampal slices (海馬スライスにおけるシナプス AMPA 受容体動態の光化学的不活化解析)

著者: 神谷温之 (北海道大学大学院医学研究科)

公表雑誌: Journal of Neuroscience (May 9, 2012)

公表日: 日本時間 (現地時間) 2012 年 5 月 9 日 (水) 午前 6 時 (米国東部時間 5 月 8 日 午後 5 時)

研究成果の概要

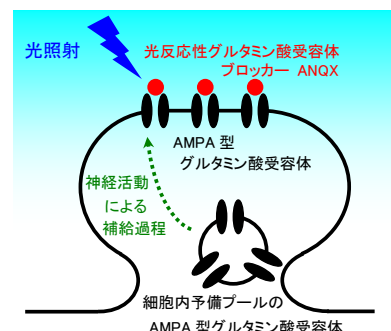
(背景)

近年の研究において、脳の興奮性神経伝達を担う AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA 受容体) の局在は極めて動的に変化することが示されてきました。なかでも、記憶や学習の細胞モデルとされる海馬の長期増強現象では、強い神経活動によってシナプスに AMPA 受容体が輸送されることが明らかになり、AMPA 受容体が「いつ」、「どこで」、「どのように」シナプスに運ばれるかを明らかにすることは、記憶メカニズム解明につながるの期待から多くの研究が行われてきました。これまで、蛍光タンパ

クなどの巨大分子で標識した AMPA 受容体の動きを計測することは可能でしたが、生体内での AMPA 受容体そのものの動きを測定する方法はありませんでした。

(研究手法)

そこで本研究では、AMPA 受容体を阻害する光反応性グルタミン酸受容体ブロッカー ANQX をマウス海馬のシナプスに投与し、光照射と組み合わせることで、任意のタイミングで AMPA 受容体をスイッチ・オフする手法（シナプス光不活化法）を新たに開発しました。



(研究成果)

光反応性グルタミン酸受容体ブロッカー ANQX 投与と光照射のタイミングを変化させる一連の実験から、AMPA 受容体は強い神経活動の直後にシナプスに輸送され、海馬の神経伝達を強化することで記憶痕跡を形成することが明らかになりました。強い神経活動が生じない場合は、AMPA 受容体は海馬のシナプスに安定に留まることも明らかになりました。

(今後への期待)

光照射を用いるもう一つの利点として、照射範囲を限局することで、局所的に興奮性神経伝達を阻害できることがあげられます。複雑な脳の神経ネットワークの機能を解析することは、脳機能のボトムアップ的な理解に必須と考えられますが、これまでの研究手法では特定の神経回路のみを阻害することは困難でした。今回用いた手法はこれを可能にし、有用な研究手法となることが期待されます。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院医学研究科 神経生物学分野

教授 神谷 温之（かみや はるゆき）

TEL: 011-706-5027 FAX: 011-706-7863 E-mail: kamiya@med.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://www.hucc.hokudai.ac.jp/~e20632/index.htm>