

平成24年 11月 30日

東京大学光イノベーション基金奨学金

研究経過報告書

東京大学学生委員会委員長 殿

所属研究科・専攻	薬学系 研究科 薬科学 専攻
学生証番号	43-116068
申請者氏名	(ふりがな) のりもと ひろあき 乗本 裕明

下記のとおり研究経過を報告します。

研究テーマ	脳波イメージングを用いた海馬情報処理機構の解明
研究経過報告	<p>[概要]記憶の記録にはシータ波(4-8 Hz)が、固定にはリップル波(150-200 Hz)が、それぞれ関与することが示唆されている。古くより、これら2つの状態の切替えこそが記憶のメカニズム解明の鍵であると考えられており、「記憶の2ステージモデル」として提唱されている。しかし、実験方法の欠如によりシータ波やリップル波の調節機構や、これら2つの回路状態が切替わる機構はほとんど明らかになっていない。</p> <p>[成果]①まず、我々は自発的にリップル波を発生する海馬スライス標本を作成することに成功し、この系を用いてアセチルコリン(ACh)がリップル波を抑制し、シータ波を誘導することを発見した。この作用は可逆的であり、またin vivo実験においても同様の現象が確認されたため、AChの濃度変動が2つの状態間のスイッチの役割をしていることが明らかとなった。</p> <p>続いて、スライス標本という特長を生かし、本研究室で開発・改良が進められてきた「機能的多ニューロンカルシウム画像法: functional Multineuron Calcium Imaging (fMCI)」を適用した。fMCIはカルシウム蛍光指示薬を多数の神経細胞に負荷することで、発火活動依存的な細胞内カルシウム濃度上昇を蛍光強度の変化として捉え、最大で数千個にもおよぶ神経細胞の活動を一斉に可視化できる技術である。リップル波を発生するスライス標本にfMCIを適用し、AChを投与したところ、リップル波の抑制に伴い、リップル波を構成していた細胞集団の一部が不活性化され、その代わりに異なる細胞集団が活動することが明らかとなった。</p> <p>②上記の研究とは独立して、我々はfMCIを利用して、幼若な大脳皮質の自発同期波には大脳皮質の第III層の活動が重要であることを示した。</p> <p>[今後の予定]上記の経過に加えて、我々は薬理的な調節なしにシータ波とリップル波を自発的に発生する海馬急性スライス標本を作成することに世界で初めて成功している。この系を用いて、まずはまだ不明な点の多いシータ波とリップル波の薬理的プロファイルを明らかにし、その後はfMCIとパッチクランプ法を用いて記憶の獲得・固定メカニズムの解明に迫る予定である。</p>

上記の通り相違ありません。

指導教員: 松木 則夫



所属部局: 大学院薬学系研究科