

## 「側坐核スパイン形態可塑性の2光子解析」

Structural plasticity of dendritic spine in the nucleus of accumbens



### 河西 春郎

東京大学大学院医学系研究科  
疾患生命工学センター  
構造生理学部門  
教授, 医学博士

1981年東京大学医学部医学科卒業(MD)。1985年東京大学医学部医学科博士課程修了。(PhD, 生理学)。1988年Alexander von Humboldt fellow, Max-Planck-Institute, 1999年自然科学研究機構生理学研究所教授を経て, 2005年東京大学大学院医学系研究科教授。

### KASAI, Haruo, MD, PhD

Professor, Laboratory of Structural Physiology,  
Center for Disease Biology and Integrative  
Medicine, Graduate School of Medicine,  
The University of Tokyo

1981 Faculty of Medicine, The University of Tokyo (M.D.), 1985  
Graduated School of Medicine, The University of Tokyo (Ph.D.),  
1988 Alexander von Humboldt fellow at Max-Planck-Institute,  
1999 Professor, National Institutes for Physiological Sciences,  
2005 Professor, The University of Tokyo.

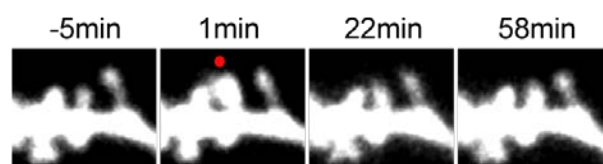
### ■ 研究内容

快情動の記憶には快中枢と言われる側坐核のシナプス可塑性が大きく関与する。側坐核は主に皮質・視床からグルタミン酸作動性の入力、腹側被蓋野からドーパミン作動性入力を受ける。動物個体レベルの研究からドーパミン入力は報酬(快)情報をコードしていると考えられてきたが、この報酬情報が、グルタミン酸シグナルとどう相互作用し、快情動記憶の基盤となる可塑性を引き起こすかは不明な点が多い。最近の大脳皮質で明らかにされてきたように、可塑性は樹状突起スパインの形態に着目することで、記憶素子の単位であるシナプスレベルでの理解が可能になる。そこで我々は2光子刺激、光遺伝学を駆使し、グルタミン酸/ドーパミンシグナルを光で制御することで側坐核のスパイン形態可塑性について調べる。これにより、快情動記憶におけるグルタミン酸/ドーパミンの相互作用に関する動物個体レベルの知見や強化学習モデルをシナプス単位で対応付けていくことを目指す。さらに今後、スパイン内の細胞内シグナルの可視化技術が開発されれば、プロテオミクス等で得られた細胞内シグナルに関する知見をシナプスレベルの現象と対応付けて理解する際にも有用となる。このように本研

究は情動記憶を多階層的に理解するために必須なシナプスレベルでの基盤構築となる。

### ■ Research works

The nucleus accumbens is a major brain center for pleasant emotion and memory. The nucleus accumbens receives glutamatergic input from the cortex and thalamus, and dopaminergic input from the ventral tegmental area (VTA). Although the dopaminergic input appears to code reward information, it is unclear how the dopamine signals interacts with the plasticity of glutamatergic synaptic transmission. In the cerebral cortex, it has been well established that excitatory synapses are made on small protrusions of dendrites, dendritic spines, which act as memory elements, and their structures have given valuable clues to understand the memory mechanisms. Although the principal neurons of the nucleus accumbens, the medium spiny neurons, receive glutamatergic input on their dendritic spines, the properties of the spines in the accumbens have not been investigated. We therefore apply two-photon microscope and optogenetics to the nucleus accumbens to examine the plasticity mechanisms of spine synapses in the medium spiny neurons in the accumbens and interactions of glutamatergic and dopaminergic signals. We aim at clarifying the cellular basis of the reinforcement learning and the interactions of glutamate/dopamine synapses during emotional activities of the brain. We will also perform imaging study of the molecular basis of synaptic plasticity in the accumbens to identify the key molecules characterized by the proteomic analysis in the other laboratories of this research project.



図：側坐核中型有棘細胞のスパイン形態可塑性  
Fig. The structural plasticity of dendritic spines in the medium spiny neurons of the nucleus accumbens.