

日米科学技術協力事業「脳研究」分野
平成28（2016）年度共同研究者派遣実施報告書

[研究分野: 行動・システム・認知]

1. 所属機関・職名・氏名：名古屋大学環境医学研究所・日本学術振興会特別研究員 PD・宮本大祐
2. 研究課題名：睡眠による記憶固定化を担う局所神経回路の解明
3. 米国側研究機関・共同研究者：University of Wisconsin-Madison, MD, PhD Giulio Tononi
4. 派遣期間：平成28年10月9日～平成29年3月27日

5. 研究の概要，成果および意義（1000字）：

睡眠は記憶を定着させる固定化過程に重要な機能を有している。しかし、その神経回路メカニズムは未解明である。学習・記憶の素過程としてシナプス可塑性が広く知られている。運動学習によって、運動皮質の一部のシナプスが增強し、記憶情報に割り当てられる。一方、大脳皮質の平均シナプス強度は、覚醒時に增強し、睡眠時に減弱することが知られている。睡眠が個々のシナプスに与える影響としては2つの仮説が考えられている。グローバルダウンスケーリング仮説においては、全てのシナプスが等比例的に減弱すると想定されている。だが、睡眠が全てのシナプスを減弱させるならば、睡眠による記憶の固定化を説明するのは難しい。一方、ダウンセクション仮説においては、一部のシナプスが選択的に減弱すると想定されている。もし、記憶に割り当てられなかったシナプスが選択的に減弱するならば、シグナルノイズ比が增強し、記憶の固定化に役立つと考えられる。これらの仮説を検証するために、本研究は、マウスの運動学習及び睡眠を通して、単一シナプスの解像度でシナプス強度を評価した。まず、インウテロエレクトロポレーションを用いて SEP (super-ecliptic pHluorin)-GluR1 と dsRed2 を皮質 II/III 層の錐体細胞に発現させた。SEP-GluR1 はシナプス強度の指標となる AMPA 受容体量を評価するために用いた。また、dsRed2 は樹状突起及びスパイン構造を可視化するために用いた。そして、成体期のマウスにおいて、単一シナプスの解像度で *in vivo* 二光子イメージングを行うことに成功した。運動学習前後及び学習後の睡眠期間後において繰り返しイメージングを行った。運動学習課題としては、睡眠依存的な記憶固定化を生じるコンプレックスホイール試験を用いた。*In vivo* イメージング用にイソフルラン麻酔及び頭部固定用の小型のバー (0.2 g) を用いても、学習が成立することを確認した。今回確立した *in vivo* イメージング法は、シナプス可塑性を単一シナプスの解像度で解明する上で強力な手法であり、意義が大きい。

6. その他（実施上の問題点，特記事項）

◎参考資料があれば，添付ください。