

課題G「脳科学研究を支える体系的・集約的な情報基盤の構築」
情動の制御機構を解明するための神経情報基盤の構築

1) 研究課題名

「側坐核スパイン形態可塑性の2光子解析」

2) 所属機関名 / 氏名

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 河西 春郎

3) 目的

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づ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。

4) 概要

マウス脳の急性スライス標本において、2光子刺激によるグルタミン酸シグナルの操作、光遺伝学によるドーパミン刺激の操作を組み合わせることで、スライス上で快情動の記憶形成を模した刺激を、側坐核主細胞である中型有棘細胞のスパインに与える。この実験系で形態可塑性を誘発する条件を調べ、快刺激とされるドーパミンシグナルがどのような時間枠でスパインの形態可塑性を修飾するのかを明らかにし、これまで動物個体で得られた知見や強化学習モデルをスパインレベルで対応づけていく。

5) 実施体制

