

SCIENCE TOPICS

海馬学習に必要な AMPA 受容体のシナプス移行：CA1 ニューロンでの興奮性シナプス可塑性

横浜市立大学大学院医学研究科生理学 美津島大

過去に経験した重大な出来事について、いつどこで何をしていたか良く覚えていると思います。脳は環境から様々な情報を受け取り、海馬は「いつ、どこで、何があったか」というエピソード記憶に中心的な役割を持ちます。しかし、どう記憶するのか、海馬学習のシナプス変化とその分子動態は不明でした。私達は、ラットを使って受動的回避学習 (IA task) を行い、海馬学習依存的な AMPA 受容体 (GluR1 サブユニット) のシナプス移行を解析しました。方法としては遺伝子導入した Herpes virus を使って背側海馬 CA1 に GluR1-GFP を発現させて、IA 学習群、電気ショック群、探索群、非学習群それぞれで急性スライスを作成し、パッチクランプ法により GluR1 サブユニットのシナプス移行を CA1 ニューロンで確認しまし

た。すると、学習依存的に GluR1 のシナプス移行が認められ、他群ではほとんど移行しませんでした。さらに、GluR1 のシナプス移行が学習成立に「必要」であることを証明するため、GluR1 のシナプス移行を阻止するペプチド、GluR1-c-tail やリン酸化領域 Ser818 と Ser816 の変異体、MPR-DD を両側の海馬 CA1 ニューロンに広範発現させました。MPR-DD 発現細胞数は学習成績に大きく影響し、GluR1 シナプス移行阻止細胞数と文脈学習成績の間には、強い負の対数関係があることも判明しました。その一方で Control fragment の MPR-AA は影響せず、海馬学習の成立には GluR1 の特定領域におけるリン酸化とシナプス移行が必要であると考えられました。(Proc Natl Acad Sci USA, **108** : 12503-12508, 2011)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、その HP 掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会 HP をご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事