

アセチルコリンを引き金として海馬シナプスに多様性が生じ、学習が成立する

山口大学大学院医学系研究科システム神経科学分野 美津島大

海馬は「いつ、どこで、何があったか」というエピソード記憶の形成に中心的な役割を持ちます。海馬には時間や空間の情報が入り、特定のエピソードに反応するニューロンも発見されました。しかし、海馬内に記憶情報がどの様に記録されるか、その様態はよく解っていません。

ラットを用いて、特定のエピソードを学習させる回避学習実験を行うと、AMPA 受容体が CA₁ シナプスに移行して学習が成立します (PNAS 2011)。しかし、何が AMPA 受容体をシナプスに移行させ、興奮性シナプスを強化するか、その引き金分子は不明でした。本研究ではまずアセチルコリンに着目し、学習前後の海馬 CA₁ 領域内の分泌量を測定しました。すると、アセチルコリンは学習中から分泌量が増加し、学習後も高く維持されることが明らかとなりました。さらに、スライスパッチクランプ法を用い、個々の海馬 CA₁ ニューロンについてシナプス機能を解析しまし

た。すると回避学習は、AMPA 受容体を介する興奮性シナプスの可塑性を高めるだけでなく、GABA_A 受容体を介した抑制性シナプスの可塑性を高める結果、個々の CA₁ ニューロンが複雑かつ多様なシナプス入力を保持することが明らかになりました(図)。興奮と抑制、どちらのシナプス変化も学習成立に必要であり、アセチルコリン受容体の一種である「ムスカリン性 M₁ 受容体」を阻害すると興奮性シナプスの可塑性が阻害され、回避学習ができなくなりました。一方、「ニコチン性 α7 受容体」を阻害すると抑制性シナプスの可塑性が阻害され、回避学習ができなくなりました。本研究から、興奮性シナプスと抑制性シナプスの多様な可塑性により記憶情報が符号化され、エピソード記憶が成立すると考えられます。

(Mitsushima et al: Nature Communications 4: 2760 doi: 10.1038/ncomms3760, 2013)

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

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の覧に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。