

164 睡眠時のメモリーリプレイを担う樹状突起伝搬の解明	宮本 大祐
------------------------------	-------

**【目的】** 覚醒時の学習は脳の神経細胞を活性化して、興奮性シナプス伝達を担う樹状突起スパインにおいて、グルタミン酸受容体である AMPA 受容体の量を増加させる。そして、睡眠時において、学習した情報を再生するメモリーリプレイが生じる。しかし、睡眠時のメモリーリプレイがシナプス回路をどの様に再編するのかはよく分かっていない。これまでに、睡眠によって記憶関連脳領域である大脳皮質や海馬のシナプスの大きさや AMPA 受容体の量が平均的に減少することが、電子顕微鏡による解剖学的手法やウェスタンブロッティングによる生化学的手法で解明されている。死後脳を扱う解剖学的・生化学的手法では、学習や睡眠による脳のダイナミクスを追跡することは困難であるため、本研究は樹状突起スパインの AMPA 受容体を生体マウスにおいてイメージングして、学習と睡眠を通じたシナプス動態を解析した。

**【方法】** AMPA 受容体の GluA1 サブユニットを蛍光可視化するために、SEP (Super Ecliptic pHluorin) -GluA1 を用いた。SEP は pH 依存的な緑色蛍光タンパク質であり、細胞外と細胞内の pH の違いを利用して、細胞膜上の機能的な受容体を選択的に蛍光可視化出来る。また、神経細胞の形態を蛍光可視化するために、赤色蛍光タンパク質の dsRed2 を用いた。SEP-GluA1 と dsRed2 の発現を誘導するために、E14.5 胚に子宮内電気穿孔法を適用した。その後、成体マウスにおいて、頭蓋骨にガラス窓を設置した。そして、二光子顕微鏡を用いて、一次運動皮質の 2/3 層錐体細胞が有する 1 層のタフト樹状突起において、運動学習と睡眠期間を通じて経時イメージングを行った。

**【結果】** 記憶固定化に睡眠を必要とする運動学習試験として、Complex Wheel 試験を用いた。運動学習はスパインの AMPA 受容体量を平均的に増加させた。一方で、運動学習前及び運動学習後の睡眠は、スパインの AMPA 受容体量を平均的に減少させた。運動学習によって AMPA 受容体量が特に増加した一部のスパイン (Max スパイン) は、運動学習後の睡眠や断眠の影響を受けずに保護されていた。一方で、その他のスパインは運動学習後の睡眠時に AMPA 受容体量が減少し、この減少は断眠によって阻害された。そして、運動学習後の AMPA 受容体量の減少は、運動記憶成績と相関していた。これらより、運動学習後の睡眠は、大部分のシナプスをクールダウンさせて、運動記憶を担うシグナルを相対的に強化していると考えられる。

生体マウスにおける樹状突起スパインの AMPA 受容体のイメージング (宮本大祐, Medical Science Digest, 2021)

