

令和5年度 第3回 NCNP国際セミナー

共催 NCNP神経研究所×JSTムーンショット目標9プロジェクト
「脳指標の個人間比較に基づく福祉と主体性の最大化」

嗅内皮質での記憶形成と、 そのアルツハイマー病における破綻

日程：2023年8月28日（月）15：00-16：00

会場：研究所3号館セミナールーム

演者：**五十嵐 啓**

カリフォルニア大学アーバイン校医学部

神経・解剖学科 准教授



嗅内皮質は、海馬と一体となって記憶形成に必須の回路を形成しています。嗅内皮質は解剖学的には、内側嗅内皮質（MEC）と外側嗅内皮質(LEC)から成りたっており、内側嗅内皮質にはグリッド細胞と呼ばれる、空間記憶を支える神経細胞が存在しています。一方、外側嗅内皮質は非空間的な記憶を支える機能を持つことが私たちのこれまでの研究から明らかになってきました(Igarashi et al., Nature 2014)。私たちの研究室では最近、海馬に投射する外側嗅内皮質第2a層の神経細胞が、匂い・水報酬の連合学習において必須であり、報酬の有無を分類する神経活動を学習中に可塑的に形成することを見出しました。さらに、この第2a層神経細胞の可塑的な変化は、腹側被蓋野からのドーパミン入力によって制御されていることを、光遺伝学とフォトメトリ法によって明らかにしました（Lee et al., Nature, 2021）。この結果は、外側嗅内皮質が対象物分類のための記憶に関与していること、ドーパミンが記憶領域においても学習を制御することを初めて明らかにしました。

後半では、内側嗅内皮質のグリッド細胞と、外側嗅内皮質の神経細胞が、アルツハイマー病モデルマウスにおいてどのように破綻し、この破綻が記憶の欠損につながるのかについて、これまで得られた知見と (Jun et al., Neuron 2020)、最近得られたデータをもとに議論いたします。

Reference:

Lee JY, Jun H, Soma S, Nakazono T, Shiraiwa K, Dasgupta A, Nakagawa T, Xie JL, Chavez J, Romo R, Yungblut Y, Hagihara M, Murata K, and Igarashi KM* (2021)
Dopamine facilitates associative memory encoding in the entorhinal cortex
Nature, 598:321-326

Jun H, Bramian A, Soma S, Saito T, Saido TC, Igarashi KM* (2020)
Disrupted Place Cell Remapping and Impaired Grid Cells in a Knockin Model of Alzheimer's Disease
Neuron, 107:1095-1112

Igarashi KM (2023)
Entorhinal cortex dysfunction in Alzheimer's disease
Trends in Neuroscience, 46:124-136 doi.org/10.1016/j.tins.2022.11.006

Igarashi KM*, Lee JY, Jun H (2022)
Reconciling neuronal representations of schema, abstract task structure, and categorization under cognitive maps in the entorhinal-hippocampal-frontal circuits
Curr Opin Neurobiol. 77:102641 doi: 10.1016/j.conb.2022.102641

特集：アルツハイマー病の意外な引き金「なぜ記憶は失われるのか 見えてきた脳回路の変調」
五十嵐 啓
日経サイエンス 2022年2月号 pp 46-53

お問い合わせ：神経研究所 疾病研究第四部 橋本唯史 (5141)