

# 『脳の情報処理研究の最前線：神経コーディングや オシレーションを中心として』



コーディネーター:

藤澤 茂義 理化学研究所脳神経科学研究センター

時空間認知神経生理学研究チーム チームリーダー

水関 健司 大阪公立大学大学院医学研究科 神経生理学 教授

日 時: 2022年11月30日(水) 10:30~16:20

場 所: 千里ライフサイエンスセンタービル 5F 山村雄一記念ライフホール (WEB 配信併用)

主 催: 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

後 援: バイオコミュニティ関西

表紙：藤澤 茂義氏 提供  
「ラット休息時の海馬 CA1 での局所電位活動（500ms）」

# プログラム

10:35～10:50

「はじめに」

理化学研究所脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム

チームリーダー 藤澤 茂義 ..... 1

10:50～11:30

演題 1. 「海馬台における空間情報の表現と情報ルーティング」

大阪公立大学大学院医学研究科 神経生理学 教授 水関 健司 ..... 3

11:30～12:10

演題 2. 「他者を記憶するための海馬の神経メカニズム」

東京大学定量生命科学研究所 行動神経科学研究分野 准教授 奥山 輝大 ..... 7

12:10～13:20

.....昼 食 休 憩.....

13:20～14:00

演題 3. 「柔軟な意思決定を支える前頭前野の神経機構」

理化学研究所脳神経科学研究センター 認知分散処理研究チーム

副チームリーダー 中島 美保 ..... 9

14:00～14:40

演題 4. 「経験に基づき予測する神経メカニズム：予測的行動の神経基盤」

京都大学大学院医学研究科 生体情報科学講座 講師 濱口 航介 ..... 11

14:40～14:50

..... 休 憩.....

14:50～15:30

演題 5. 「海馬における時間・空間の情報処理メカニズム」

理化学研究所脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム

チームリーダー 藤澤 茂義 ..... 15

15:30～16:10

演題 6. 「Online and offline LTP during memory consolidation」

京都大学大学院医学研究科 システム神経薬理分野 教授 林 康紀 ..... 19

16:10～16:20

「おわりに」

大阪公立大学大学院医学研究科 神経生理学 教授 水関 健司 ..... 21

※記載の時間は質疑応答を含みます。ご注意ください。

---

# はじめに

理化学研究所脳神経科学研究センター 時空間認知神経 生理学研究チーム

チームリーダー 藤澤 茂義

---

---

脳は、多数の神経細胞によって形成される回路により意思決定や空間認識、社会性行動、長期記憶などさまざまな高次機能を実行しています。近年の神経活動記録技術や分子遺伝学的技術の進展により、このような神経回路においてどのように高次機能が実行され、またどのようにそれらの記憶が形成されていくかについて、多くの新たな知見が得られてきました。本セミナーでは、神経コーディングやオシレーションなどに焦点を当て、脳の情報処理研究の最前線を紹介します。

[Memo]

---

---

# 演題1. 「海馬台における空間情報の表現と 情報ルーティング」

大阪公立大学大学院医学研究科 神経生理学 教授 水関 健司

---

---

## 学歴・職歴：

- 1996年 京都大学医学部医学科卒業 医師免許取得
- 2000年 京都大学大学院医学研究科 博士課程終了
- 2000年 京都大学再生医科学研究所 日本学術振興会特別研究員
- 2002年 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター スタッフ研究員
- 2004年 米国ラトガース大学 分子・行動神経科学センター 博士研究員
- 2012年 米国ニューヨーク大学 神経科学研究所 Research Assistant Professor
- 2012年 米国アレン脳科学研究所 Senior Scientist
- 2015年 大阪市立大学大学院医学研究科 教授
- 2022年 大阪公立大学大学院医学研究科 教授

学位：博士（医学） 京都大学 2000年

所属学会：日本神経科学学会、日本生理学会、Society for Neuroscience

専門分野：神経科学

## 受賞歴

- 2021年 大阪市医学会学会賞
- 2022年 大阪市医学会会長賞

公職・その他：なし

## 要 旨

「いま自分はどこにいるのか」という空間認識は動物が生存するために重要な能力ですが、脳内メカニズムは長らく不明でした。John O'Keefe (2014 年ノーベル生理学・医学賞受賞) らは、自由に行動している動物の脳からニューロンの発火活動を観察する手法を開発し、部屋の中で自由に活動するラットの海馬の神経活動を計測しました。その結果、ラットが特定の場所を通過する際に選択的に活動する細胞を発見し、場所細胞と命名しました。場所細胞が活動を示す場所(場所野)は、場所細胞ごとに環境内の様々な場所にあります。例えば、ある場所細胞は部屋の片隅で活動し、別の場所細胞は部屋の中央部で活動します。多数の場所細胞があれば環境全体をそれらの細胞の場所野が覆い尽くし、数十個の場所細胞の活動を観察することで 10 cm 以下の誤差で動物の位置を推定できます。さらに、場所細胞の活動は視覚・嗅覚・触覚・聴覚などの特定の感覚情報に依存しません。そこで O'Keefe らは、海馬の場所細胞は様々な情報を統合して認知地図を生成しているとの仮説を提唱しました。

海馬には場所以外にも、移動スピードや道順に応じて活動の頻度が変化する神経細胞が存在します。これらの神経細胞が表現する空間情報は、海馬から下流の脳領域へと分配されて活用されることで脳機能を支えると考えられます。海馬は、海馬台という脳領域を介して数多くの下流領域へと投射しますが、どのように情報が分配・伝達されるかはこれまで不明でした。そこで私達は、ラットの海馬と海馬台から多点電極を用いた神経活動計測を行い、さらに光遺伝学的手法を用いて個々の海馬台神経細胞の投射先領域を同定しました。その結果、海馬台は、海馬に比べてノイズに強い頑強な情報表現を持つことを見出しました。さらに、移動スピードと道順の情報はそれぞれ帯状皮質と側坐核に選択的に伝達され、場所の情報は側坐核・視床・乳頭体・帯状皮質の 4 領域に均等に分配されることを明らかにしました。また、海馬台投射細胞の活動のタイミングは、シータ波やリップル波などの脳波によりミリ秒の精度で投射先特異的に制御されていました。以上の研究により、私達は海馬から海馬台を経て海馬外へと分配される空間情報の流れを初めて明らかにしました。今後はこの成果を、海馬を中心とした記憶システムの動作原理や認知症の病態の解明に繋げていきたいと考えています。

## 参考文献

1. Kitanishi T, Umaba R, Mizuseki K. Robust information routing by dorsal subiculum neurons. *Sci Adv.* 2021;7(11).
2. Mizuseki K, Kitanishi T. Oscillation-coordinated, noise-resistant information distribution via the subiculum. *Current opinion in neurobiology.* 2022;75:102556.
3. Matsumoto N, Kitanishi T, Mizuseki K. The subiculum: Unique hippocampal hub and more. *Neurosci Res.* 2019;143:1-12.
4. Umaba R, Kitanishi T, Mizuseki K. Monosynaptic connection from the subiculum to medial mammillary nucleus neurons projecting to the anterior thalamus and Gudden's ventral tegmental nucleus. *Neurosci Res.* 2021;171:1-8.
5. Iwase M, Kitanishi T, Mizuseki K. Cell type, sub-region, and layer-specific speed representation in the hippocampal-entorhinal circuit. *Scientific reports.* 2020;10(1):1407.
6. 水関健司, John O'Keefe, May-Britt Moser, Edvard I. Moser (2014) 場所ニューロンの発見. *Clinical Neuroscience.* 2022;40(8):1019-1021.

[Memo]

---

---

## 演題2. 「他者を記憶するための海馬の神経メカニズム」

東京大学定量生命科学研究所 行動神経科学研究分野 准教授 奥山 輝大

---

---

### 学歴・職歴：

- 2006年 東京大学 理学部 生物学科 動物学専攻
- 2008年 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 修士課程
- 2011年 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 博士課程
- 2012年 日本学術振興会特別研究員 (SPD)
- 2013年 マサチューセッツ工科大学ピカワー学習・記憶研究所 博士研究員
- 2017年 東京大学 分子細胞生物学研究所 准教授
- 2018年 東京大学 定量生命科学研究所 (改組) 准教授
- 2018年 JST さきがけ 「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」 研究員兼任

学位：博士 (理学) 東京大学 2011年

所属学会：日本神経科学学会・北米神経科学学会

専門分野：行動神経科学・神経生理学

### 受賞歴：

- 2008年 東京大学 理学系研究奨励賞
- 2015年 Society for Social Neuroscience, Early Career Award
- 2017年 日本神経科学学会奨励賞
- 2018年 光科学技術研究振興財団研究表彰
- 2019年 文部科学大臣表彰若手科学者賞

### 公職・その他

- 2020年 - 現在 日本神経科学学会 理事
- 2020年 - 現在 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 (NISTEP) 専門調査員

## 要 旨

エピソード記憶は、「誰が、いつ、どこで、どうした」という情報で構成されている。その中で「誰」という部分を担う「社会性記憶」は集団社会を営む多くの社会性動物にとって重要な機能を持つ一方、脳内でどのように情報表象されているのかは、未だ不明な点が多い。我々は、海馬内の腹側 CA1 領域のニューロンが、社会性記憶を貯蔵していることを発見し、その神経メカニズムについて調べてきた。脳内内視鏡を用いたカルシウムイメージングによる神経生理学的な解析から、腹側 CA1 ニューロンは「細胞集団として」社会性記憶を保持しているという仕組みが推測された。例えば、腹側 CA1 領域が 1 番から 10 番までのニューロンで構成されているとすると、マウス A を思い出しているときには 1 番、3 番、8 番が興奮し、マウス B を思い出しているときには 2 番、3 番、10 番が興奮するといった具合である。そこで、オプトジェネティクスを用いて、ある特定のマウス A の記憶を形成する時に活動した細胞集団（例えば、1 番、3 番、8 番）のみを人工的に再興奮させたところ、そのマウス A についての社会性記憶が特異的に想起されることを見出した。さらに、この特定の社会性記憶を表象している細胞集団における神経活動パターンの詳細を電気生理学的に解析した。その結果、起きてその個体についての記憶を想起している最中にも、その後の睡眠時シャープウェーブリップルにおいて、特定の細胞集団が特定のシーケンスを持って活動していることが明らかになった。一方で、自閉症スペクトラムは、社会性情報の処理過程に異常を示した結果、社会の中で適切に振る舞えず、コミュニケーション能力の低下を引き起こす発達障害である。その分子基盤の理解を目的として、自閉症関連遺伝子の大規模遺伝子スクリーニングが精力的に行われ、Shank3 や neuroligin など数多くの遺伝子が同定された。我々は、自閉症モデルである Shank3 ノックアウトマウスが、社会性記憶に障害を示すことに着目し、腹側 CA1 ニューロンにおける神経生理学的特徴を解析したところ、上記のような細胞集団としての活動性、シーケンス性が乱れていることが明らかになった。

### 【参考文献】

1. Okuyama et al., *Science*, 353:1536-1541 (2016)
2. Okuyama, *Neuroscience research*, 129:17-23 (2018)
3. Tao et al., *Molecular Psychiatry*, 27: 2095-2105 (2022)
4. Watarai et al., *Current Opinion in Neurobiology* 68: 29-35 (2021)

---

---

## 演題3. 「柔軟な意思決定を支える前頭前野の 神経機構」

理化学研究所脳神経科学研究センター 認知分散処理研究チーム  
副チームリーダー 中島 美保

---

---

学歴・職歴：

2003年 東京大学理学部生物化学科卒業

2005年 東京大学理学系研究科生物化学専攻 修士課程修了

2012年 The Rockefeller University 博士課程修了

2012年 The Rockefeller University Heintz 研究室 ポストドクトラルフェロー

2014年 The New York University Halassa 研究室 日本学術振興会海外特別研究員

2018年 Massachusetts Institute of Technology Halassa 研究室 ポストドクトラルアソシエイト

2020年 理化学研究所脳神経科学研究センター 認知分散処理研究チーム 副チームリーダー

学位 : 博士 (Biological Sciences) The Rockefeller University 2012年

所属学会：日本神経科学学会

専門分野：神経科学

### 要 旨

動物の行動を支える神経機構の解明には、分子レベルから脳領域間ネットワークにわたる多階層における理解が必要となります。そのため、様々な分子生物学的手法や神経活動測定技術が用いることができる齧歯類による神経回路研究がこの分野を牽引してきました[1]。しかし、意思決定や注意機能などの高次認知機能研究においては、これらの技術だけでなく、特定の認知機能を従事させるための行動課題が必要となります。その訓練の難易度からヒトや霊長類を用いた研究が未だ主流で、神経回路レベルでの理解が遅れてきました。この問題を打破すべく、私たちは訓練方法に改良を加えることで、齧歯類も複雑な認知課題を実行することが可能であることを示しました。

そして、新たに開発した行動課題に齧歯類特有の技術、ウイルスを用いた解剖学的トレーシング、神経活動制御を行う光遺伝学法、神経活動測定のための電気生理学法やイメージング法を組みあわせることで、高次認知機能を支える神経機構の解明に取り組んできました[2, 3, 4]。特に、こられの方法によって運動処理をメインに実行するとされてきた線条体内に感覚処理に特化した部分（感覚線条体）があることを示し、この感覚線条体が認知機能の司令塔である前頭前野の命令のもとに感覚選択を行うことを初めて明らかにしました[4]。その結果、従来は注意機能は特定の刺激に対する反応性を上げることで必要な情報を得ると考えられてきましたが、注意機能の一つである感覚選択（視覚情報か聴覚情報のどちらを選ぶか）においては、前頭前野はどの刺激に注意を向けるかではなく、どの刺激を無視すべきかという命令を下していることが分かりました。また、同じ回路が感覚フィルタリングの実行にも関与しており、この回路障害を補うような薬の投薬で自閉症の感覚過敏の症状が大きく緩和されることを発見しました[5]。このように、特定の認知機能を支える神経回路の同定は、脳基本原理、認知機能の実行方法の理解を深めるだけでなく、発達障害などにみられる症状の治療開発にも貢献できることが分かります。私たちは現在この行動課題をさらに発展させ、状況に応じて柔軟に行動を変える能力（認知的柔軟性）の神経機構について研究しています。特に、人工知能の出力層にあたる前頭前野の出力ニューロンの活動を軸にすることで、認知的柔軟性を可能とする脳特有のネットワークダイナミクスを明らかにしようとしています。この研究は将来的に新たな人工知能の骨組みの構築や認知的柔軟性欠損が報告されている依存症や発達障害の治療へと繋がることが期待されます。本セミナーでは、私たちが用いている新しいアプローチの紹介とこれらの方法を用いることでどのような発見が可能となるのかお話ししたいと思います。

#### 参考文献

1. Nakajima M., Schmitt L.I., Understanding the circuit basis of cognitive functions using mouse models. *Neurosci. Res.*,152: 44-58 (2020).
2. Wimmer RD\*, Schmitt LI\*, Davidson TJ, Nakajima M., Deisseroth K, Halassa MM. Thalamic control of sensory selection in divided attention. *Nature* 526, 705–709 (2015)
3. Schmitt L.I., Wimmer R.D, Nakajima M., Happ M., Mofakham S., Halassa M.M., Thalamic amplification of cortical connectivity sustains attentional control. *Nature*, 545: 219-223 (2017).
4. Nakajima M., Schmitt L.I., Halassa M.M., Prefrontal cortex regulates sensory filtering through a basal-ganglia-to-thalamus pathway. *Neuron*, 103: 445-458 (2019a).
5. Nakajima M.\*, Schmitt L.I.\*, Feng G., Halassa M.M., Combinatorial targeting of distributed forebrain networks reverses noise hypersensitivity in a model of autism spectrum disorder. *Neuron*, 104: 1-13 (2019b)

---

---

## 演題4. 「経験に基づき予測する神経メカニズム： 予測的行動の神経基盤」

京都大学大学院医学研究科 生体情報科学講座 講師 濱口 航介

---

---

### 学歴・職歴

- 1999年 東京大学工学部機械情報工学科 卒業
- 2004年 東京大学大学院新領域創成科学研究科複雑理工学専攻 博士
- 2004年 理化学研究所脳科学研究センター脳数理研究チーム（甘利研） 研究員
- 2006年 同上 日本学術振興会特別研究員 兼 仏国 CNRS/Paris-V 研究員
- 2008年 米国 Duke University 日本学術振興会 海外特別研究員・Research Scholar
- 2014年 京都大学大学院医学系研究科 生体情報科学講座（渡邊研） 講師

学位：博士（科学） 東京大学 2004年

所属学会：日本神経科学会、北米神経科学会

専門分野：神経科学

### 受賞歴：

- 2004年 日本神経回路学会 若手研究賞
- 2012年 包括脳 ポスター賞

公職・その他：なし

## 要 旨

ヒトや動物は、嫌な事を避け、快い状態を目指して行動する。仮に環境がまったく変化しなければ、「過去によかった行動を繰り返す」という単純な行動戦略を用いるだけで、よい結果が得られるだろう。この戦略は、原始的な脳神経系しか持たない動物や、環境の事をまだ学習していない動物でも採用できる有効な方策である。しかし実際の環境（エサの場所・捕食者の位置）は変化するため、同じ行動がいつもよい結果につながる、とは限らない。そのため発達した脳を持つ動物は、環境の変化とその規則を学習し、変化を予測して行動する仕組みを発達させたと考えられる。しかしながら、動物が、環境に対して無知の状態から出発して、環境の変化のパターンを学習し、行動を決定する際、脳でどのような変化が起こっているのか調べた研究はほとんどなかった。

この理解に向けて、我々はマウスを用いて以下のような実験を行った。喉の乾いたマウスは、左右に水のでる給水スパウトを前にして、十数秒に一度の給水許可を待っている。左右の給水スパウトは、どちらかの一方からしか水が出ない。一定の回数（10回）給水すると、給水が停止し、逆側から水が出るようになる（逆転学習課題）。この課題では、もしマウスが10回を数える事ができるなら、一度も間違えずに10回以上連続給水することができるだろう。課題の学習初期には、給水停止後も延々と水のでないスパウトから給水を試みる行動が見られた。しかし本課題を長期間学習させると、給水位置が変化するタイミング、時として少し早いタイミングで、これまで水が出ていたスパウトを選ばず、逆のスパウトを選ぶ予測的行動を行うようになった。これはマウスが、逆転が定期的にかかるという逆転学習課題の構造を学習したからと考えられた。

本講演では、この予測的な行動を行うために重要な皮質領域、2次運動野（M2）の一部で、顔や舌の運動とその準備を担う Anterior Lateral Motor (ALM)<sup>1,4</sup> と呼ばれる皮質領域の神経活動について紹介する。ALMにおいては、将来の行動を表す準備活動とよばれる神経活動が、行動開始の数秒前から現れる事が知られていた。しかし準備活動は純粹に運動準備の文脈で調べられており、意思決定に重要な価値情報を含まれているかどうかは、明らかではなかった。しかし我々は、ALMの準備活動が価値の情報を含む事、その神経活動を乱すと知識に基づいた予測的な

行動ができなくなることを発見した<sup>5</sup>。講演では、それらの詳細について紹介する。

#### 参考文献

1. Komiyama, T. *et al.* Learning-related fine-scale specificity imaged in motor cortex circuits of behaving mice. *Nature* **464**, 1182-1186 (2010).
2. Li, N., Chen, T. W., Guo, Z. V., Gerfen, C. R. & Svoboda, K. A motor cortex circuit for motorplanning and movement. *Nature* **519**, 51-56 (2015).
3. Guo, Z. V. *et al.* Maintenance of persistent activity in a frontal thalamocortical loop. *Nature* **545**, 181-186 (2017).
4. Inagaki, H. K., Fontolan, L., Romani, S. & Svoboda, K. Discrete attractor dynamics underlies persistent activity in the frontal cortex. *Nature* **566**, 212-217 (2019).
5. Hamaguchi, K., Takahashi-Aoki H., & Watanabe D., From Retrospective to Prospective: Integrated Value Representation in Frontal Cortex for Predictive Choice Behavior, *PNAS*, (Accepted), 2022

[Memo]

---

---

## 演題5.「海馬における時間・空間の情報処理 メカニズム」

理化学研究所脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム  
チームリーダー 藤澤 茂義

---

---

学歴・職歴：

2000年 京都大学工学部物理工学科 卒業  
2002年 京都大学大学院工学系研究科 修了（修士）  
2005年 東京大学大学院薬学系研究科 修了（博士）  
2005年 ラトガース大学分子行動神経科学センター 博士研究員  
2012年 ニューヨーク大学医学部神経科学研究所 博士研究員  
2012年 理化学研究所脳科学総合研究センター チームリーダー  
2012年-現在 理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー

学位：博士（薬学）東京大学 2005年

所属学会：日本神経科学会、Society for Neuroscience

専門分野 神経生理学

受賞歴：

2019年 日本学術振興会賞

公職・その他：なし

## 要 旨

海馬は、自分が経験した出来事についての記憶である「エピソード記憶」の形成を担っていることが知られている。しかし、海馬がどのような神経回路メカニズムによってエピソード記憶を形成しているのかはいまだ解明されていない。エピソード記憶メカニズム解明の足掛かりとして、海馬には空間における自らの位置を表現することのできる「場所細胞」や、時間の経過を表現することのできる「時間細胞」などが存在することをふまえ、空間情報・時間情報処理の観点から海馬の生理学的機能を明らかにする研究が進んでいる。このような海馬における空間情報・時間情報処理機能において、海馬で特徴的に生じる神経オシレーションが重要な役割を果たしていると考えられている。例えば、動物が探索活動を行っているときはシータ波（4～10 Hz）やガンマ波（30～100 Hz）などのオシレーションが安定して観察される。一方、徐波睡眠中では、150～250 Hz のリップル波と呼ばれる高周波のオシレーションが、0.5～1 Hz 程度の鋭波に重畳されて観察される。このような神経オシレーションは、海馬において神経細胞の活動パターンを制御し、順序情報の圧縮などに関わっている。たとえば、海馬の場所細胞はその発火タイミングがシータ波によって調整されており、しかも動物の位置の変化とともに発火タイミングがシータ波の早い位相へと移動していく位相前進と呼ばれる現象があることが知られている。この位相前進が存在するために、シータ波の一サイクル上に過去の位置から、現在の位置、未来の位置にいたる道筋の順序情報が圧縮して表現される。

本講演では、まずこのようなオシレーションに基づく海馬の空間情報・時間情報処理について紹介する。つぎに、私たちの研究内容として、出来事の記憶についての研究を紹介する。私たちは日常の出来事を記憶するとき、それぞれの出来事の内容に加えて、その出来事の起きた順序を覚えることができる。このように経験した出来事の時系列情報を記憶することはエピソード記憶の重要な要素の一つであるが、どのような神経回路メカニズムで経験した出来事の内容や順序を記憶しているかは解明されていなかった。本研究では、音の情報と匂いの情報をそれぞれ順番にラットに与え、その情報の組み合わせによって右レバーか左レバーかを選ぶ「組み合わせ弁別課題」を学習させた。そのときの海馬の個々の神経細胞の活動を超小型高密度電極を用いて記録したところ、海馬の神経細胞の中に音や匂いなどそれぞれの情報に対して選択的に活動する細胞を発見し、これを「イベント細胞」と名付けた。これは、海馬の個々のイベント細胞がそれぞれの出来事の内容情報を記憶して表現しているということを意味している。さらに、出来事の内容を記憶しているイベン

ト細胞が、シータ波のどのタイミングで活動しているかを調べたところ、海馬の神経細胞は、シータ波の位相によって過去・現在・将来の出来事の順序を圧縮して表現していることが明らかになった。この研究によって、海馬の個々のイベント細胞は、その活動の強さによって出来事の内容を表現し、その活動のタイミングによって出来事の順序を表現していることが明らかになった。本講演では、これらの研究の紹介を通じて、オシレーションが海馬情報処理をどのように支えているのか、その生理学的メカニズムについて詳細に考察していく。

#### 参考文献

- [1] Terada S, Sakurai Y, Nakahara H, & Fujisawa S. (2017) Temporal and rate coding for discrete event sequences in the hippocampus. *Neuron*, **94**:1248–62.
- [2] Danjo T, Toyozumi T, & Fujisawa S. (2018) Spatial representations of self and other in the hippocampus. *Science*, **359**:213-218.
- [3] Norimoto H, Makino K, Gao M, Shikano Y, Okamoto K, Ishikawa T, Sasaki T, Hioki H, Fujisawa S, & Ikegaya Y. (2018) Hippocampal ripples down-regulate synapses. *Science*, **359**:524-1527.
- [4] Shimbo A, Izawa EI, & Fujisawa S (2021) Scalable representation of time in the hippocampus. *Science Advances*. **7**:eabd7013.

[Memo]

---

---

## 演題6. 「Online and offline LTP during memory consolidation」

京都大学大学院医学研究科 システム神経薬理分野 教授 林 康紀

---

---

### 学歴・職歴：

- 1990年 京都大学医学部医学科卒業
- 1994年 京都大学医学研究科生理系博士課程修了
- 1994年 東京大学大学院医学系研究科・医学部[東京大学医学部]]附属脳研究施設 脳生理部門（高橋 智幸教授）日本学術振興会 特別研究員
- 1994年 パソナメディカル 健診
- 1996年 コールド・スプリング・ハーバー研究所 (Dr. Roberto Malinow)  
日本学術振興会海外派遣特別研究員
- 2000年 マサチューセッツ工科大学 理研-MIT 神経科学研究センター Picower 学習記憶研究センター脳・認知科学部 理化学研究所上級研究員 (2004年度より職名変更によりユニットリーダー) / マサチューセッツ工科大学 Assistant professor (兼任)
- 2009年 理研-MIT 神経科学研究センター チームリーダー
- 2012年 埼玉大学総合研究機構脳科学融合研究センター 連携教員
- 2016年 京都大学大学院医学研究科 教授

学位：博士（医学）京都大学 1994年

所属学会：Society for Neuroscience、日本薬理学会、日本神経科学会、日本生理学会

### 役職名及び社会における活動：

- 2020年 日本神経科学会理事
- 2012年- 脳科学辞典 編集委員  
Molecular and Cellular Cognition Society Council Member

### 受賞歴

- 1994年 日本学術振興会特別研究員
- 1996年 日本学術振興会海外特別研究員

1995年 持田記念財団フェローシップ  
1998年 日本薬理学会若手奨励賞  
1998年 上原記念財団フェローシップ  
2006年 MIT 脳認知科学部 教育賞  
2008年 日本学術振興会賞  
2008年 日本学士院学術奨励賞  
2019年 時実利彦記念賞  
2022年 江橋節郎賞

公職 その他:

## 要 旨

記憶は海馬で最初に形成され、その後大脳皮質に移行していく。この過程を記憶の固定化という。固定化にはシナプス可塑性が重要であると想定されてきたが、その正確な時空間パターンはまだ十分に理解されてこなかった。そこで我々は新規の光遺伝学的技術を開発し、シナプス長期増強 (LTP) を一定の時間枠の中で選択的に消去する手法を確立した。この手法により、LTP が記憶の異なる段階がそれぞれの役割を担っていることを明らかにした。まず記憶の事象と同時に海馬で局所的に起こる LTP が神経細胞発火の文脈特異性を付与する。次に、同じ日の睡眠中に再度海馬で LTP が起こる。この LTP は発火の同期性を形成する。最後に、記憶の次の日の睡眠中に前帯状皮質で起こる LTP が、記憶のさらなる安定化に必要である。このように、記憶形成の初期段階には LTP が段階的に起こることで記憶が長期的に固定化される。このように記憶事象から時間が経過してから起こる LTP を offline LTP と名づけたが、これは本手法を用いることで初めて明らかになった。

## 参考文献

1. Bosch M, Castro J, Saneyoshi T, Matsuno H, Sur M, Hayashi Y (2014) Structural and molecular remodeling of dendritic spine substructures during long-term potentiation. **Neuron** 82:444-459.
2. Goto, A., Bota, A., Miya, K., Wang, J., Tsukamoto, S., Jiang, X., Hirai, D., Murayama, M., Matsuda, T., McHugh, T.J., Nagai, T., and Hayashi, Y. (2021). Stepwise synaptic plasticity events drive the early phase of memory consolidation. **Science** 374, 857-863.

---

---

## おわりに

大阪公立大学大学院医学研究科 神経生理学

教授 水関 健司

---

---

[Memo]







公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東1-4-2

千里ライフサイエンスセンタービル 20階

TEL(06)6873-2006 FAX(06)6873-2002

URL <https://www.senri-life.or.jp/>