

令和3年3月31日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科

### 海馬と大脳新皮質を繋ぐ記憶ネットワークの解明 ～外側嗅内皮質が長期記憶の形成に重要であることを示唆～

#### 【発表のポイント】

- 記憶の中枢である「海馬」と記憶の最終保存場所である「大脳新皮質」を繋ぐ、「嗅内皮質\*1」の神経ネットワークの配線を調べました。
- 外側嗅内皮質が海馬から大脳新皮質への情報伝達に重要であることが明らかになりました。
- 私たちがどのようにして日々の出来事を記憶しているのか、そのメカニズム解明に役立つことが期待されます。

#### 【概要】

私たちは日々経験した出来事を思い出として記憶しています。この長期記憶の形成には、記憶の中枢である「海馬」と記憶の最終保存場所である「大脳新皮質」から成る神経ネットワークが重要です。海馬から大脳新皮質への情報伝達のハブとして働いているのが「嗅内皮質」のVb層細胞ですが、その詳細な回路構成はわかっていませんでした。

東北大学大学院生命科学研究科の大原慎也助教は、ノルウエー科学技術大学のMenno Witter教授らと共に、遺伝子改変マウスを用いて嗅内皮質Vb層細胞の配線を調べました。その結果、Vb層細胞の形成する神経回路が嗅内皮質の内側と外側で大きく異なることを発見し、外側嗅内皮質が長期記憶の形成に重要な役割を果たしている可能性が判明しました。明らかにした神経ネットワーク配線を基に、外側嗅内皮質を中心とする記憶メカニズムの解明が進むことが期待されます。

本研究結果は、3月26日のeLife誌(電子版)に掲載されました。

## 【詳細な説明】

電子機器の動作原理の理解に電子回路の配線情報が求められるように、多様な脳機能のメカニズム解明には神経回路の配線情報を知ることが必要不可欠です。今回、東北大学大学院生命科学研究科の大原慎也助教は、ノルウェー科学技術大学の Menno Witter 教授らと共に、記憶に深く関わる「嗅内皮質\*1」に着目し、長期記憶の形成メカニズム解明に繋がる神経ネットワーク配線を明らかにしました。

嗅内皮質は、記憶の中枢領域である「海馬」と記憶の最終保存場所である「大脳新皮質」を繋ぐ脳領域であり、海馬から大脳新皮質への情報伝達を中継します。この嗅内皮質を介する海馬から大脳新皮質への伝達回路は、海馬で一時的に保持された情報を大脳新皮質に長期的に保存する上で重要であること、つまり長期記憶の形成に関わると考えられています。この長期記憶の形成を担う神経回路を明らかにするため、私たちは嗅内皮質の Vb 層に分布する神経細胞に着目しました。Vb 層細胞は海馬からの入力を主に受け取る神経細胞であり、海馬の情報を他の脳領域へと伝えるハブとして働いています。遺伝子改変マウスを用いて Vb 層細胞の配線を調べた結果、その配線が嗅内皮質を構成する外側嗅内皮質と内側嗅内皮質で大きく異なることがわかりました。興味深いことに、Vb 層細胞から Va 層細胞への神経信号の伝達効率が外側嗅内皮質では高いのに対し、内側嗅内皮質では低いことが明らかになりました(図 1)。Va 層は大脳新皮質に情報を送る嗅内皮質の主要な出力層であることから、この結果は海馬から大脳皮質への情報を伝える回路が、内側嗅内皮質より外側嗅内皮質において発達していることを示しています。

本研究は、外側嗅内皮質と内側嗅内皮質における局所回路構造の違いを明確に示した初めて報告であり、長期記憶の形成において内側嗅内皮質より外側嗅内皮質が主要な役割を担う可能性を示唆しています。2014 年のノーベル医学生理学賞の受賞対象にもなったグリッド細胞の発見以来、嗅内皮質の研究は内側嗅内皮質を中心に進められてきました。本研究結果を基に、外側嗅内皮質を中心とした記憶メカニズムの解明が進むことが期待されます。

本研究結果は、3 月 26 日の eLife 誌(電子版)に掲載されました。本研究は、文部科学省科学研究費補助金 JSPS KAKENHI (#19K06917) の支援を受けて行われました。

## 【用語説明】

\*1 嗅内皮質:海馬と共に記憶に深く関わる脳領域であり、双子のように類似した構造を持つ 2 つの領域、内側嗅内皮質と外側嗅内皮質から構成されます。内側嗅内皮質は空間情報を処理する一方、外側嗅内皮質の細胞は匂いや物体の情報処理に関わります。内側嗅内皮質と外側嗅内皮質のどちらも、神経細胞が規則正しく整列した層構造から形成されており、層ごとに異なる配線を持ち、異なる情報処理を行なっています。

【図】

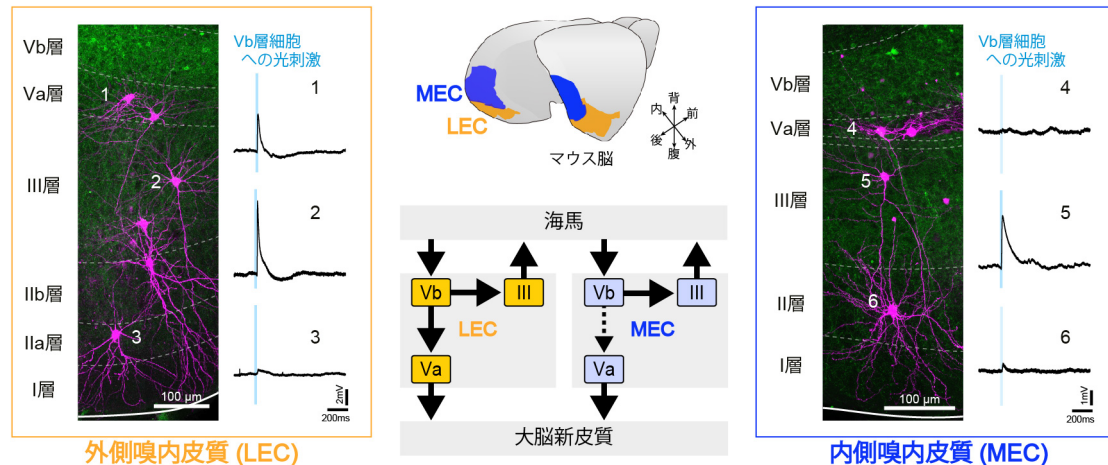


図 1 外側嗅内皮質(LEC)と内側嗅内皮質(MEC)において、Vb 層細胞の局所回路構造を調べた。Vb 層細胞を光刺激した際、外側嗅内皮質の Va 層細胞(細胞 1)は応答したのに対し、内側嗅内皮質の Va 層細胞(細胞 4)は応答しなかった。このことから、Vb 層細胞から Va 層細胞への情報伝達効率は内側嗅内皮質より外側嗅内皮質で高いことが示された。

【論文題目】

題目: Local projections of layer Vb-to-Va are more prominent in lateral than in medial entorhinal cortex

著者: Shinya Ohara, Stefan Blankvoort, Rajeevkumar R. Nair, Maximiliano J. Nigro, Eirik S. Nilssen, Clifford Kentros, Menno P. Witter

筆頭著者情報: (氏名、所属): 大原慎也(東北大学大学院生命科学研究科)

雑誌: eLife

DOI: 10.7554/eLife.67262

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当 大原 慎也 (おおはら しんや)

電話番号: 022-217-5052

Eメール: shinya.ohara.d3@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当 高橋 さやか (たかはし さやか)

電話番号: 022-217-6193

Eメール: lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp