

研究課題名 記憶を司るドーパミン細胞の老化障害メカニズムの解明

研究者氏名 五十嵐 啓(カリフォルニア大学アーバイン校 神経科学・解剖学科 総長特別准教授)

研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」
(研究総括: 三浦 正幸 2022年度発足) 3期生

研究の概要: ドーパミンは学習の基盤となる神経伝達物質であるが、ドーパミン産生細胞はその機能・形態の特殊性から、様々なストレスに対して脆弱であり、機能不全を起こしやすいことが知られている。本研究は、申請者らが2021年に同定した、脳の嗅内皮質に投射して記憶を司っているドーパミン細胞(Lee et al., Nature 2021)に生じる加齢性機能障害の解剖・生理・分子メカニズムを明らかにし、なぜマウスが加齢性記憶障害を起こすのかを理解することを目的とする。

提案研究終了時の達成目標(簡潔に記載) 嗅内皮質投射型ドーパミン細胞が障害されるメカニズムを解明し、認知症治療法への基盤知識を提供する。

提案研究の独創性・新規性・優位性 (国内外の類似研究との比較のうえ記述)
本研究は、これまで未知であったドーパミン細胞^{嗅内皮質}という、連合記憶に必須のドーパミン細胞の老化についての研究である。ドーパミンの機能低下は運動障害であるパーキンソン病を引き起こすだけであると考えられてきた。本研究から得られることが予想される「ドーパミンの老化による機能低下が記憶障害を引き起こす」という結論は、まったく新しい知見であり、老化研究のみならず神経科学全般に大きなインパクトを与えることが予想される。

提案研究の挑戦性: 記憶行動中のマウスから、細胞種特異的電気生理学・カルシウムイメージング法を用いて記録を行う本提案は、高度な技術を必要とするハイリスクな研究である。

研究の将来展望

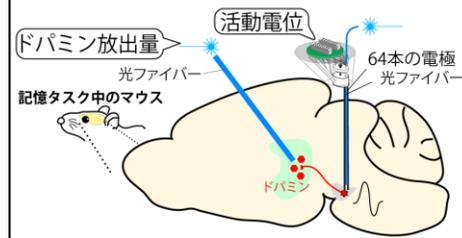
(1) 学術研究としての、さががけ研究成果の将来展開

本研究は老化変化の研究であるが、将来的にはアルツハイマー病モデルを用いた研究にも応用させたいと考えている。

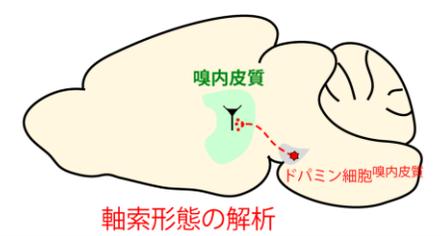
(2) さががけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

本研究の結果は、認知症治療法への重要な基盤知識を提供することが予想される。

研究① 神経活動低下メカニズムの解明



研究② 形態不全メカニズムの解明



研究③ 細胞障害メカニズムの解明

