

発表番号：3G045

発表日時：3月29日 13:15～14:15、発表場所：ポスター会場エリア G

時計遺伝子 BMAL1 による海馬 CA1 ニューロンの樹状突起スパイン形態の制御

BMAL1 regulates spine morphology of CA1 neuron in the hippocampus

○宮原 瑞希¹、長谷川 俊介¹、喜田 聡^{1,2} (¹東農大・応生科・バイオ、²科学技術振興機構・CREST)

○Mizuki MIYAHARA¹, Shunsuke HASEGAWA¹, Satoshi KIDA^{1,2} (¹Dep.of Bioscience,Tokyo Univ.of Agriculture, ²JST,CREST)

サーカディアンリズムの中核は視床下部の視交叉上核 (SCN) であり、転写調節因子 BMAL1 による転写制御を起点としてサーカディアン転写リズムが産生されている。この BMAL1 によるサーカディアン転写リズムは末梢組織においても観察されており、SCN は個体全体のリズムを統合していると考えられている。このサーカディアンリズムは学習記憶能力を中心とする認知機能を制御すると考えられているものの、認知機能との関連性の実体は未だ不明である。我々は、前脳サーカディアン転写リズムと学習・記憶能力との関係を明らかにするために、前脳特異的にドミナントネガティブ型 BMAL1 (dnBMAL1) を発現する遺伝子改変マウス (dnBMAL1 マウス) を作製し、この変異型マウスの学習記憶能力の解析を進めてきた。現在までに、dnBMAL1 マウスでは前脳領域の時計機能が破壊されており、さらに、海馬依存性記憶の想起に障害が観察されることを明らかにし、前脳領域の時計機能が記憶想起をサーカディアン制御すると結論している。本研究では、前脳特異的な時計機能の破壊が導く記憶想起障害の機構を明らかにすることを目的として、学習記憶能力を制御すると考えられているシナプスの形態に着目し、dnBMAL1 マウスと神経細胞特異的プロモーターで GFP を発現する Thy1-GFP マウスを交配してダブルトランスジェニックマウスを作製し、海馬、前頭前野及び扁桃体領域のニューロンを可視化して樹状突起スパインの形態を解析した。dnBMAL1 マウスにおいて、海馬依存性記憶の想起に特に顕著な障害が観察される ZT10 (明期開始 10 時間後) に解析した結果、dnBMAL1 マウスは海馬 CA1 領域においてスパイン密度の減少を示すこと、特に小型のスパイン (thin spine) の有意な減少を示すことが明らかとなった。これに対し、前頭前野、扁桃体、海馬歯状回領域ではスパイン密度の異常が認められなかった。以上の結果より、前脳領域 BMAL1 は海馬 CA1 領域における樹状突起スパインの形態制御に関与することが示唆され、この異常が記憶想起障害の一因である可能性が示された。

BMAL1, circadian, dendritic spine