

浅い眠りで記憶が消去される仕組みを解明  
～なぜ夢は起きるとすぐに忘れてしまうのか～

J S T 戦略的創造研究推進事業において、名古屋大学 環境医学研究所の山中 章弘 教授らの研究グループは、脳のメラニン凝集ホルモン産生神経（MCH 神経）がレム睡眠中に記憶を消去していることを明らかにしました。

これまでの研究から、MCH 神経が摂食行動や睡眠覚醒の調節に関わっていることは分かっていたのですが、記憶への影響は不明でした。

本研究グループは、超小型顕微鏡を用いた神経活動の記録をマウスに適用して、MCH 神経にはレム睡眠中に活動するもの、覚醒中に活動するもの、レム睡眠と覚醒中の両方で活動するものの3種類があることが分かりました。さらに、特定の神経の活動を操作することができる光遺伝学や化学遺伝学の手法を用いて、この MCH 神経活動が記憶に重要な海馬の神経活動を抑制すること、さらにレム睡眠中に活動する MCH 神経が記憶を消去していることを明らかにしました。

私たちの睡眠リズムは、浅い眠りであるレム睡眠を起床前に繰り返すのが一般的ですが、今回明らかになったレム睡眠中に活動する MCH 神経は、目覚める直前の夢の内容をすぐに忘れさせる一因として働いていると考えられます。この仕組みの応用によって、トラウマとして残っている恐怖心や怖い体験などの記憶を消去することで、心的外傷後ストレス障害（PTSD）を治療する臨床応用への貢献が期待されます。

本研究グループは、マウスの記憶行動と光遺伝学や化学遺伝学の手法を組み合わせた実験により、MCH 神経の活動が活性化すると記憶が消去され、抑制すると記憶が定着されることを見いだしました。特に、記憶の中核領域である海馬が担当する記憶に対し、MCH 神経が記憶の消去をもたらすことが分かりました。

この仕組みを明らかにするために、マウスの脳を用いて、記憶に重要な海馬に足を伸ばしている MCH 神経の末端を光遺伝学の手法で活性化させたところ、海馬の神経の活動が抑制されることが明らかになりました（図1）。

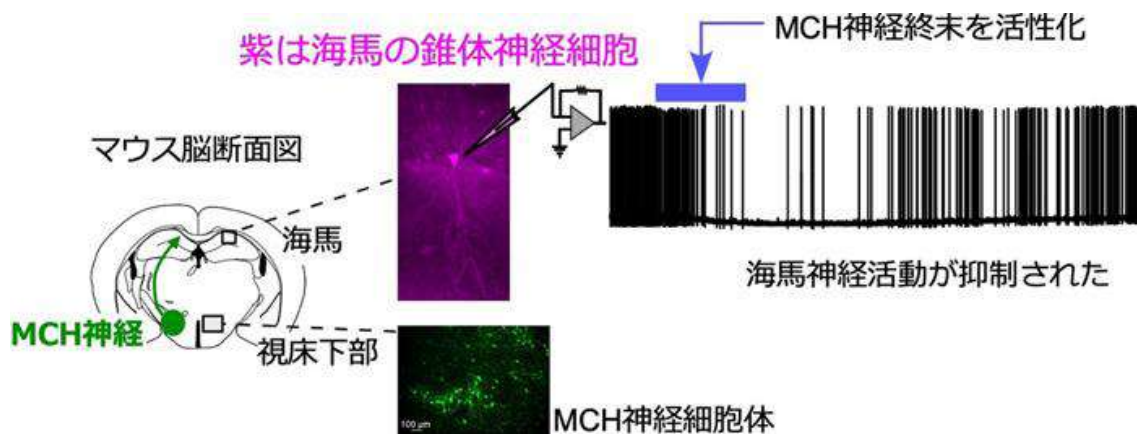


図1 視床下部のMCH神経と海馬における神経活動の抑制

次に、MCH 神経の活動が、睡眠と覚醒状態に伴ってどのように変化するのかについて調べました。ファイバーフォトメトリーと呼ばれる手法を用いて神経活動を測定しながら、同時に脳波と筋電図を用いて睡眠と覚醒を判定したところ、マウスではレム睡眠時に MCH 神経の活動が強くなることが分かりました。一方、覚醒時にも MCH 神経が弱く活動していたことから、睡眠と覚醒状態における MCH 神経の活動をさらに単一細胞レベル注6) で調べました。マウスの頭に載せられる約 2 g の超小型顕微鏡を用いて、脳内で MCH 神経の活動を 1 つの細胞ごとに記録したところ、MCH 神経には、①覚醒時に活動する MCH 神経、②レム睡眠時に活動する MCH 神経、③覚醒時とレム睡眠時の両方で活動する MCH 神経の 3 種類が存在することが明らかになりました (図 2)。

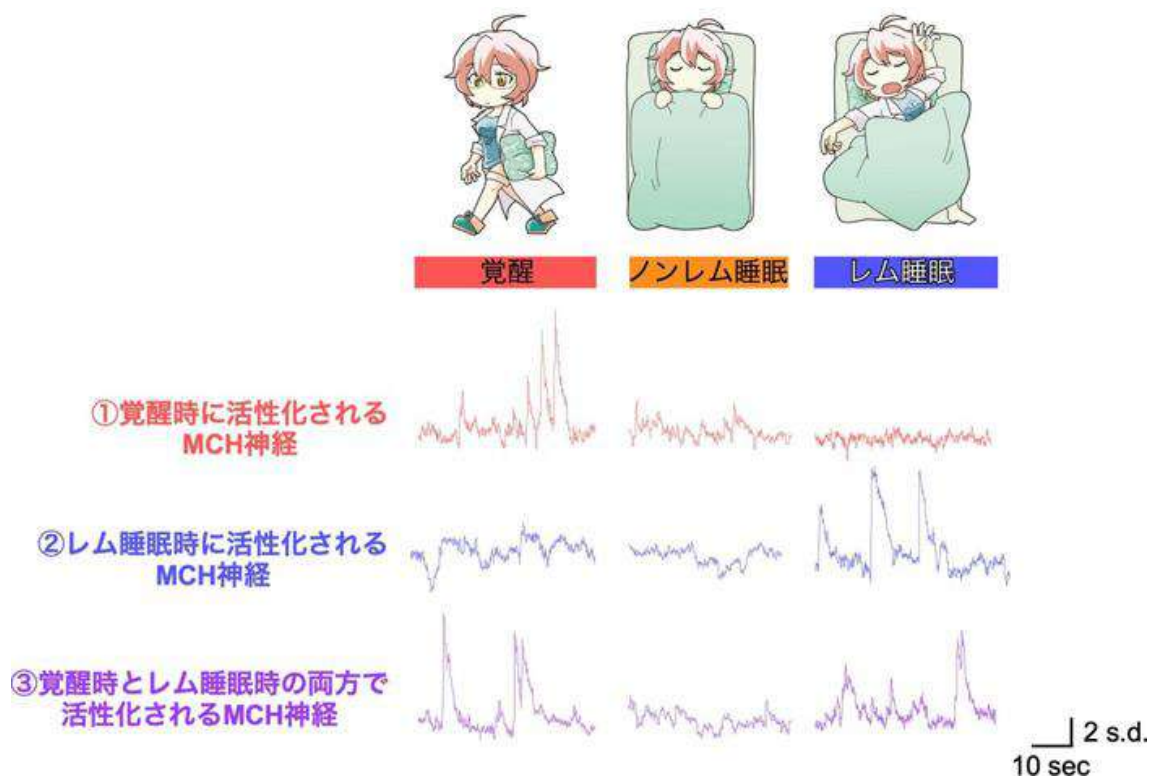
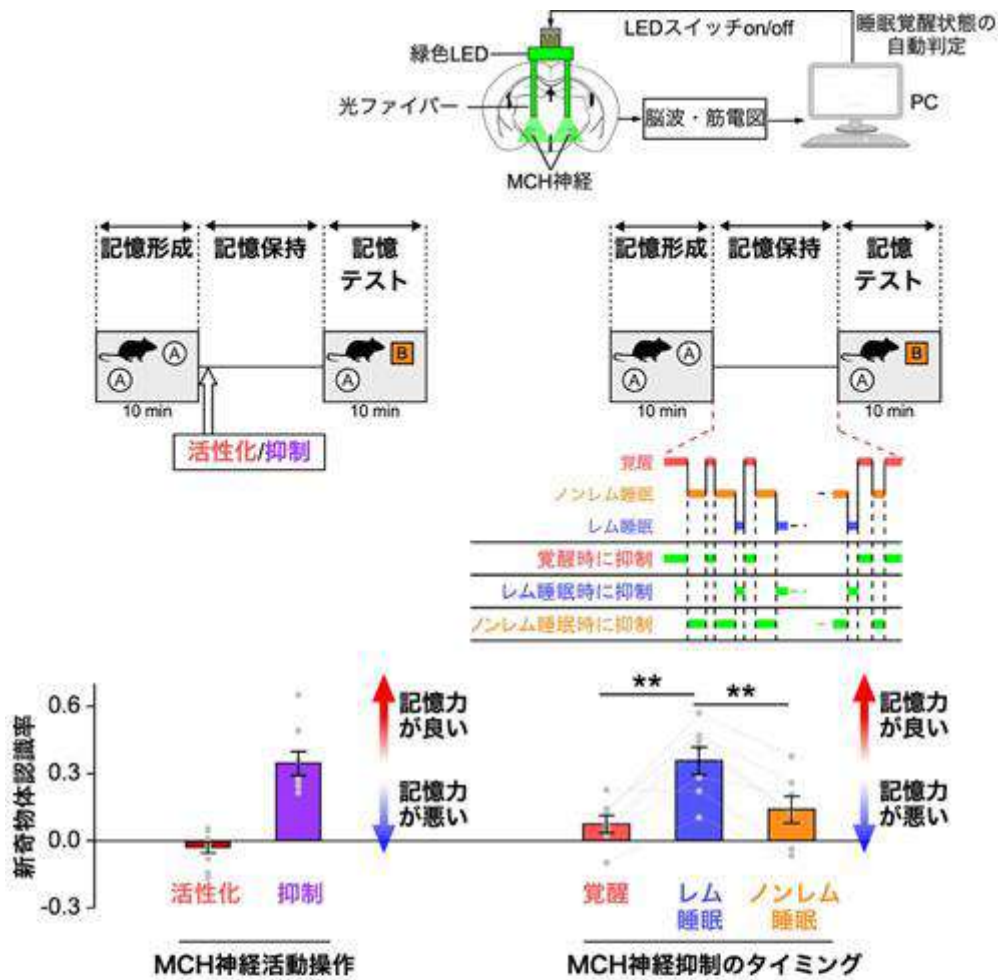


図2 睡眠覚醒状態の変化に伴うMCH神経活動の変化

さらに記憶とMCH神経の活動の関係を調べるため、マウスの記憶を評価する新奇物体認識試験注7)で物体を記憶させた後に、MCH神経の活動を活性化もしくは抑制する実験を行いました。光遺伝学や化学遺伝学の手法によりMCH神経の活動を活性化したところ、一度記憶が形成されているにもかかわらず、その消去が進むことが判明しました。一方、MCH神経の活動を抑制したところ、記憶の定着が向上することも判明しました(図3左)。新奇物体認識試験だけでなく、文脈的恐怖条件付け試験注8)による恐怖記憶でも同様の結果が得られました。

また記憶保持期間における睡眠とMCH神経の活動の関係を調べるため、物体を記憶させた後に、1)レム睡眠中のみでMCH神経活動を抑制した場合、2)ノンレム睡眠中のみで抑制した場合、3)覚醒時のみで抑制した場合の記憶を比較しました。その結果、1)レム睡眠中にMCH神経の活動を抑制した場合にのみ記憶が向上しました。しかし、2)ノンレム睡眠中と3)覚醒時にMCH神経の活動を抑制しても記憶に影響はありませんでした(図3右)。



レム睡眠中に活動するMCH神経が記憶を消去している

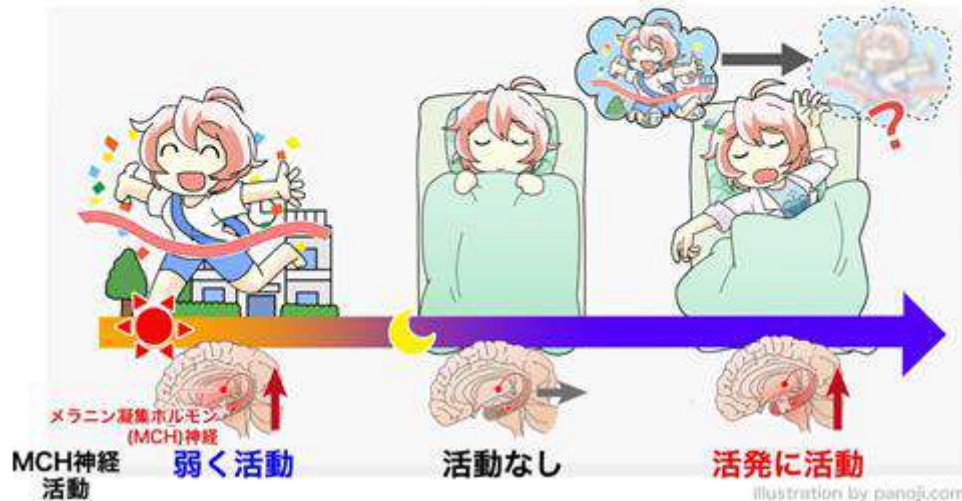


図3 MCH神経の活動と記憶への影響

以上の研究結果から、レム睡眠中に活動するMCH神経が、海馬の神経活動を抑制するこ

とにより記憶を消去することが明らかになりました。

日文新聞发布全文 <https://www.ist.go.jp/pr/announce/20190920/index.html>

文：JST 客观日本编辑部翻译整理