

【目的】 私たちの行動を支える脳機能である記憶は、意識的に想起する過去の体験や知識などの宣言的記憶と無意識的に想起される習慣や条件反射などの手続き的記憶に分類される。これらの性質の異なる記憶を状況に応じて統合的に制御することが、柔軟で適応的な行動に重要であると考えられている。これまでに我々は、この記憶間の制御に神経伝達物質のノルアドレナリンが関与することを明らかにしてきた。ノルアドレナリンは脳幹に位置する脳領域の青斑核を構成するノルアドレナリン作動性ニューロンにより脳全体へ放出されるが、青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンによる記憶間の統合的な制御の神経回路メカニズムは不明である。本研究では、青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンが宣言的記憶に関わる前頭前野と手続き的記憶に関わる扁桃体を調節する神経回路メカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】 青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンと記憶関連領域が構成する神経回路を解析するため、前頭前野と扁桃体へ投射する青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンをそれぞれ異なる蛍光タンパク質（mCherry、EYFP）で標識した。また、記憶関連領域におけるノルアドレナリン動態を検討するため、新規環境学習中マウスの前頭前野におけるノルアドレナリン放出をノルアドレナリンセンサーGRAB-NEを用いたファイバーフォトメトリー法により検討した。

【結果】 前頭前野と扁桃体へ投射する青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンを標識した結果、mCherry と EYFP の両方の蛍光タンパク質で標識された青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンは少なく、多くの青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンは mCherry あるいは EYFP の一方の蛍光タンパク質で標識された。これにより、前頭前野と扁桃体が異なる青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロン群と神経回路を形成していることが示された。また、新規環境学習中のマウスの前頭前野のノルアドレナリン動態は、宣言的記憶に基づく行動が優位となる環境探索開始直後に増加し環境の学習が進むにつれて減少した。これらの結果から、性質の異なる記憶は異なる青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロン群の働きにより制御がされていることが示唆された。

前頭前野と扁桃体に投射する青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンの標識

