



## 恐怖記憶の消去に關与する扁桃体シナプスの発見

### 研究成果のポイント

- ・ 恐怖や不安などの情動を制御する扁桃体において陥入構造を持つユニークなシナプスを発見。
- ・ 陥入型シナプスには脳内マリファナの合成酵素や受容体などの情報分子が高度に集積。
- ・ 陥入型シナプスは扁桃体基底核に選択的で、ここでは脳内マリファナによる抑制解除が容易に誘導。

### 研究成果の概要

脳で産生されるマリファナ様物質（内在性カンナビノイド）は、シナプス回路に発現するカンナビノイド受容体に作用してさまざまな神経薬理作用を及ぼす。医学研究科の渡辺らの研究グループは、恐怖や不安などの情動反応に関わる扁桃体において、内在性カンナビノイド情報伝達に特化してユニークな構造・機能・分子配置を有する抑制性シナプスを発見し、2011年1月31日出版の米国科学アカデミー紀要の電子版 Early Edition に発表しました。

### 論文発表の概要

研究論文名： **Unique inhibitory synapse with particularly rich endocannabinoid signaling machinery on pyramidal neurons in basal amygdaloid nucleus.**（内在性カンナビノイド伝達分子が高度に集積する扁桃体基底核のユニークな抑制性シナプスの同定）  
著者： 吉田隆行、内ヶ島基政、山崎美和子、Istvan Katona、山崎真弥、崎村建司、狩野方伸、吉岡充弘、渡辺雅彦  
公表雑誌： **Proc Natl Acad Sci USA**（米国科学アカデミー紀要）  
公表日： 日本時間 2011年2月1日（火）午前5時

### 研究成果の概要

#### （背景）

脳では無数の神経細胞（ニューロン）が突起を伸ばして結合しあい、このようなニューロンとニューロンの接合部をシナプスとよびます。シナプスでの神経情報伝達は固定的なものではなく、個体が置かれた環境や状況により刻々と変化します。大麻（マリファナ）に含まれる麻薬成分はシナプス回路に発現するカンナビノイド受容体に作用して、多幸感、幻覚、鎮静、鎮痛、記憶障害、不安軽減、食欲増進などさまざまな神経薬理作用を及ぼします。脳内では、神経活動の高まりに際してこの麻薬成分と似た構造を持つ脳内マリファナ（内在性カンナビノイド）が産生され、行き過ぎたシナプス伝達にブレーキをかける安全装置として、正常な脳機能の発現や維持に重要な役割を果たしています。一方、扁桃体は脳の奥深くに位置する神経核複合体で、喜び、怒り、恐怖、不安、悲しみなどの感

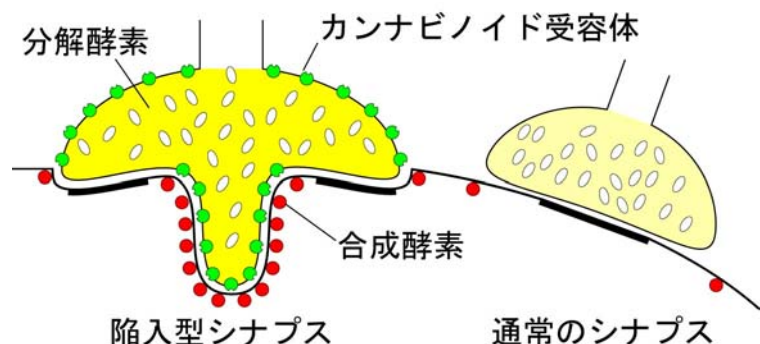
情生成と、それによって起こるさまざまな心身反応に関わっています。この扁桃体機能の中で、内在性カンナビノイドは恐怖記憶の消去に関与することがわかっていますが、その作用点となる扁桃体の部位やシナプス回路は全く不明でした。北海道大学医学研究科解剖学講座の渡辺らの研究グループはこの問題に取組み、内在性カンナビノイド情報伝達に特化したユニークな抑制性シナプスを扁桃体基底核において発見し、2011年1月31日出版の米国科学アカデミー紀要に発表しました。

#### (研究手法)

医学研究科の薬理学講座の吉田隆行助教が中心となって、神経生理学および神経解剖学の両面から扁桃体における内在性カンナビノイド伝達制御に関わる分子局在とこれを発現するシナプスの構造および機能特性を解析しました。

#### (研究成果)

扁桃体の基底核において、情報処理の主役となる錐体ニューロンに対して抑制性介在ニューロンの軸索終末が食い込むような抑制性シナプスを形成していることを見出し、これを「陥入型シナプス」と名づけました。陥入型シナプスには、カンナビノイド受容体に加え内在性カンナビノイドの合成酵素と分解酵素も集中し、高度に組織化された情報伝達の間となっていました。このようなシナプスは他の脳領域には見られず、陥入型シナプスを有する扁桃体基底核では容易に抑制性シナプス伝達にブレーキがかかることも判明しました。



#### (今後への期待)

強い衝撃を受けると、その恐怖体験記憶と心身の病的反応が長く持続する外傷後ストレス障害 (PTSD) が発症することが知られています。今回の研究成果は、扁桃体基底核の陥入型シナプスにおける抑制解除が恐怖記憶の消去にかかわっていることを強く示唆し、これを標的とする臨床研究が今後の PTSD の治療法開発へとつながることが期待されます。

#### お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究科・教授 渡辺雅彦 (わたなべ まさひこ)  
TEL: 011-706-5032 FAX :011-706-5031 E-mail: watamasa@med.hokudai.ac.jp  
ホームページ: <http://www.hucc.hokudai.ac.jp/~e20704/>