

わずか 3 個のニューロンが睡眠中に記憶を固定化させる

大人の脳ではごく少数のニューロンしか生まれ変わりません。そのうちのわずか 3 個が、レム睡眠中に、記憶の定着に重要な働きをすることを明らかにしました。また、その過程において、脳内にある他の細胞とシンクロして活動することが重要であることを、世界ではじめて示しました。

本研究は、「なぜ睡眠中に記憶が定着するのか？」という問いに対し、脳内で実際に何が起きているのかを明らかにしたものです。特に注目したのは、記憶形成に関わる海馬に存在し、大人になってからも生まれる「新生ニューロン」です。これらはアルツハイマー病で著しく減少することからも、記憶との深い関係が示唆されてきましたが、その具体的な仕組みは不明でした。

本研究では、恐怖体験を学習したマウスを用いて、新生ニューロンの活動を可視化し、夢を見るとされるレム睡眠中にその活動が再現されるかを調べました。その結果、平均 2.4 個の新生ニューロンが学習時と同様のパターンで再び活動していることが確認され、この活動を人為的に止めると、マウスは記憶を思い出すことが困難になることが明らかになりました。

さらに、記憶が定着するためには、レム睡眠中に海馬で流れる「シータ波」と呼ばれる脳波の特定のタイミングに合わせて活動が起こる必要があることも示されました。まるで波に乗るかのように、適切なリズムの中で活動することが、記憶の定着に重要であると考えられます。これは、睡眠中の脳がどのように記憶を整理しているかを示す画期的な発見です。

研究代表者

筑波大学 医学医療系／筑波大学高等研究院（TIAR）国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）

坂口 昌徳 准教授

研究の背景

人間や動物の記憶形成は、脳内での神経活動の再活性化と深い関係があります。特に、レム睡眠中に脳内で活発になる「シータ波」と呼ばれる脳波と神経細胞の同期は、記憶の定着に重要な役割を果たすとされています。しかし、どの神経細胞がどのように影響を与えるかについては、これまで明確にされていませんでした。

研究内容と成果

本研究では、まず恐怖条件付けという学習課題を行い、学習時に活性化した新生ニューロンだけを数えると、一匹あたり平均わずか 2.4 個（最大でも数個）の新生ニューロンだけが活性化していることが明らかになりました。

次に、記憶が固定化される期間であるレム睡眠中に、この極小の新生ニューロン集団の活動を抑制すると、記憶固定化が阻害されることを発見しました。この効果は、新生ニューロンが学習時と同じ場所で再活動した場合にのみ起こり、無関係な場所で活動した新生ニューロンや、他のニューロンの活動を抑制しても、記憶に異常は生じませんでした。

さらに、周囲のニューロンの同期活動であるシータ波と、新生ニューロンの活動との関係を分析しました。シータ波 1 サイクルを 4 位相に分けて、任意の位相でのみ新生ニューロンの活動を人工的に抑制したところ、シータ波の上昇相で新生ニューロンの活動を抑制したときだけ、恐怖記憶の固定化が阻害されました。一方、他の位相で活動を抑制しても影響が見られませんでした。この操作は、シータ振動自体には影響しないため、新生ニューロンがシータ波にシンクロすることこそが、記憶固定化に重要な役割を果たすことが示唆されます。

総合すると、たった数個の新生ニューロンが再活動すること、そしてシータ波にシンクロして活動することが、恐怖記憶を長期固定する鍵であることが実証されました。

今後の展開

本研究成果は記憶形成のメカニズムに新たな理解を提供するものであり、長期的な記憶痕跡の追跡や神経疾患の進行メカニズムの解明にもつながると期待されます。特に、アルツハイマー病などの神経疾患における記憶障害の原因を探る上で、新生ニューロンの重要性が注目されています。今後、新生ニューロンをターゲットにした新しい治療技術の開発に取り組む予定です。

参考図

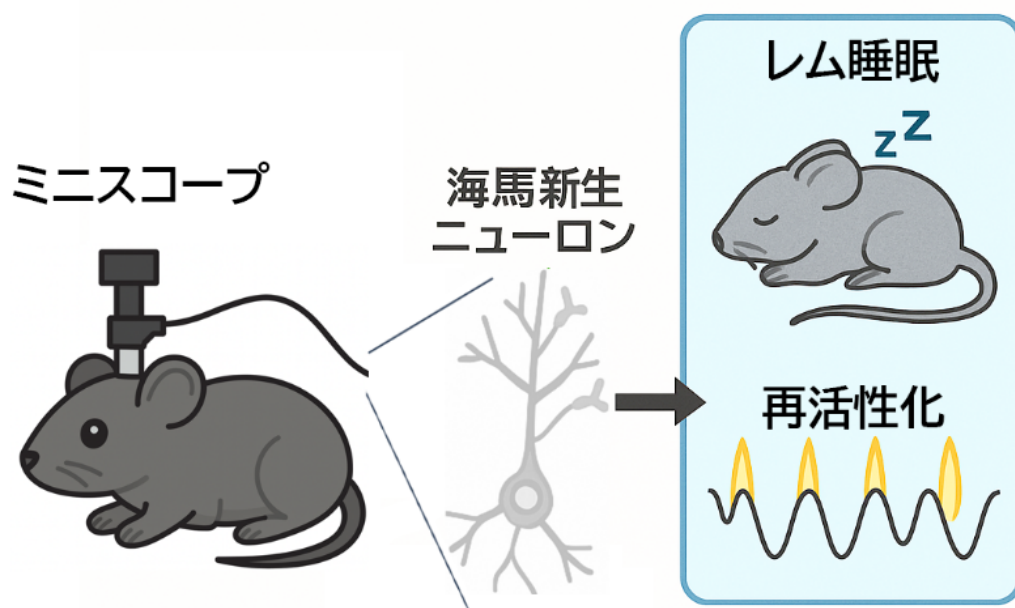


図 本研究で行なった実験の概要図

海馬の新生ニューロンを可視化できるように遺伝子改変したマウスにミニスコープを装着し、恐怖条件付けを行った。すると学習時に活性化した新生ニューロンがレム睡眠中に再活性化することが明らかになった。また、その活動を抑制すると記憶固定化が障害された。さらに、新生ニューロンが、周囲のシータ波という活動に同期（シンクロ）して活動することが重要であることも明らかになった。

用語解説

注1) 新生ニューロン

大人の海馬で生まれる新しい神経細胞。特にヒトではごくわずかしが存在しないこと、アルツハイマー病ではさらにその数が減少することなどから、その役割に対して多くの研究が行われている。

注2) レム睡眠

深い睡眠段階の一つで、夢を見ることが多いとされる。夢の背景には、学習時に活動したニューロンと同一のニューロンが再活性化することが重要と考えられている。

注3) シータ波

多数のニューロンが同期して活動することで生じる脳波の一種で、レム睡眠中の海馬で強く見られる。特に記憶や学習の過程に関与することが分かっている。

研究資金

本研究は、世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）、AMED ムーンショット型研究開発事業（JP21zf0127005、JP23wm0525003）、日本学術振興会科学研究費補助金（JP24H00894、JP23H02784、JP22H00469、JP16H06280、JP20H03552、JP21H05674、JP21F21080、JP19F19310、JP21F21080、JP21J11746、JP24K18212、JP23K19393、DC2fellowship）武田科学振興財団、上原記念生命科学財団、三菱財団、五峯ライフサイエンス国際基金、東京生化学研究財団の支援を受けて実施されました。

掲載論文

- 【題 名】 Transient reactivation of small ensembles of adult-born neurons during REM sleep supports memory consolidation in mice （レム睡眠中の少数の成体新生ニューロン集団の一過性再活性化がマウスの記憶固定を支える）
- 【著者名】 Sakthivel Srinivasan*, Iyo Koyanagi*, Pablo Vergara, Yuteng Wang, Akinobu Ohba, Toshie Naoi, Kaspar E. Vogt, Yoan Chérasse, Noriki Kutsumura, Takeshi Sakurai, Taro Tezuka, Masanori Sakaguchi (*equally contributed)
- 【掲載誌】 *Nature Communications*
- 【掲載日】 2025 年 8 月 5 日
- 【DOI】 10.1038/s41467-025-62554-8

問い合わせ先

【研究に関すること】

坂口 昌徳（さかぐち まさのり）

筑波大学 医学医療系 准教授／筑波大学高等研究院（TIAR） 国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）
主任研究者

URL: <https://sakaguchi-lab.org>

【取材・報道に関すること】

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）広報担当

E-mail: wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp