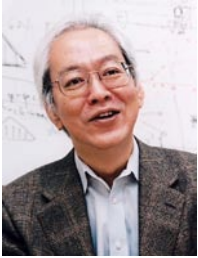


【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



研究課題名 記憶アップデートの分子・細胞メカニズム

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・教授 **いのくち かおる**
井ノ口 馨

研究分野：脳神経科学

キーワード：記憶、アップデート、連合、再固定化、海馬、条件付け

【研究の背景・目的】

ヒトの精神活動の基盤の一つに知識の形成がある。知識は入ってきた情報を正確に記憶するだけで形成されるわけではない。新しい情報が入ってきたときに脳は古い記憶情報と照合し、必要に応じて古い記憶と新しい記憶を連合したりして書き換える（記憶のアップデート）。例えば、既知の人物との新たなエピソードを従来の記憶に付け加えて記憶を更新するといったアップデートを随時行っている。「アップデート機構」は外的変化に対する柔軟な適応に必要であり、知識の形成を通じて精神活動の基盤となる。

本研究ではげっ歯類をモデル動物として取り上げ、書き換えを3つのタイムスパン、すなわち、

【1】秒～分～時間の間隔で入ってくる2つの情報の間の連合による書き換え、【2】日～月の間隔で入ってくる情報間の干渉による書き換え、【3】週～月単位で起こる「記憶が保存される脳部位の変化」による書き換え、に分けて記憶がアップデートされるメカニズムを解析し、それぞれに共通する原理を明らかにし、その全体像の解明を目指す。

【研究の方法】

【1】記憶の連合によるアップデート：条件付けにおいて、2つの情報（条件刺激CSと無条件刺激US）の連合により条件付けが成立する際に、「連合のみ」に関する「アロケーション」と「分子群」を、CS記憶に関わるそれらと区別して同定し、記憶の連合の分子・細胞・回路レベルの基盤を探る。また、記憶の連合に関わる「行動タグ」解析を行う。

【2】記憶の再固定化によるアップデート：再固定化の分子・細胞機構を、シナプスレベルのモデル系（LTP）と動物行動解析系を用いて解析する。神経活動に伴うシナプス伝達の不安定化・再固定化を解析できる海馬のin vivo LTP系を開発する。この系を用いてシナプスレベルの不安定化・再固定化に関与する分子群を同定する。得られた結果を行動実験の不安定化・再固定化測定系に適用し、シナプスレベルの再固定化と行動レベルの再固定化の共通性をあぶり出す。

【3】アロケーション：種々の学習記憶課題における書き込み・貯蔵のアロケーションを解析する。

【期待される成果と意義】

記憶のアップデート機構は、多くの情報を関連づけてより高度の情報を構築していく戦略であり、生物の生存維持戦略にとって欠かせないものであ

る。人においては経験情報を体系立って脳に格納するメカニズムでもあり、知識の形成、さらには人格の形成にも関与する極めて重要なものである。その全体像を理解することは記憶の理解にとどまらず、こうした哲学的命題への自然科学からのアプローチともなり得る。得られる成果は、記憶研究に留まることなく、脳科学全体、さらには人間とは？という大きな問題に繋がるものであり、その波及効果は計り知れない。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Kitamura, T., Saitoh, Y., Takashima, N., Murayama, A., Niibori, Y., Ageta, H., Sekiguchi, M., Sugiyama, H. & Inokuchi, K. Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of associative fear memory. *Cell* 139, 814-827 (2009).
2. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K. Input-specific spine entry of soma-derived Vesl-1S protein conforms to synaptic tagging. *Science*, 324, 904-909 (2009).
3. Inokuchi K. Adult neurogenesis and modulation of neural circuit function. *Curr Opin Neurobiol*, 21, 360-364 (2011).

【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度
164,700千円

【ホームページ等】

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/bmb/index-j.html>
bmb@med.u-toyama.ac.jp