

脳と記憶 (Introduction)

福岡大学医学部 桂木 猛

脳機能の解明を目指した研究は、生命科学の最後のフロンティアとして大変注目を集めています。このセミナーでは、精神活動の基本である「記憶」をテーマとして取り上げました。

最近の記憶に関する研究は、多くの異分野の研究者により多面的に進められており、その一部が明らかにされつつあります。

はじめに研究方法について概略説明しますと、ヒトの記憶については、傷害や疾病による脳の部分的損傷やてんかんなどの治療目的でおこなった脳の部分切除により生じた記憶障害を対象とした臨床神経心理学的研究が長い間行われてきました。最近、PET（陽電子放射断層撮影法）や fMRI（機能的磁気共鳴映像法）などの非侵襲的手法によって、脳部位の血流変化を測定出来るようになり健常者においても、記憶を含む脳機能の解明が可能となりました。また、一方では、ラットやサルなどの動物を条件付けして、その記憶学習行動の研究を行うことも従来より盛んに行われていますが、記憶の座としての、海馬や扁桃体、側頭葉の電気刺激とこれらの組み合わせ実験により、記憶の全体像がかなり浮き上がってきました。記憶は大きく短期記憶と長期記憶に分けられますが、長期記憶は、さらに図—1に示すようにいくつかに分類され、それぞれの記憶が保持される脳部位との関係もだんだん解ってきました。

では記憶は、どのようなメカニズムにより保持されているのでしょうか。その最も有力な考え方は、記憶はニューロン活動の変化、具体的にはシナプス伝達効率の亢進（シナプス可塑性）によって引き起こされるというもので、カナダのヘブにより、初めて提唱されました。その後、この仮説を支持するデータとして海馬の歯状回を高い周波数で高頻度の電気刺激（テタヌス刺激）を行うとシナプスの伝達効率が上昇し、さらにこの海馬でのEPSP（興奮性シナプス後電位）増強は刺激後、長時間持続することが明らかにされました。この現象はLTP（長期増強）と呼ばれています。また、低い周波数でテタヌス刺激を行うとLTD（長期抑圧）と呼ばれる持続的なIPSP（抑制性後シナプス電位）が現れることも解っています。

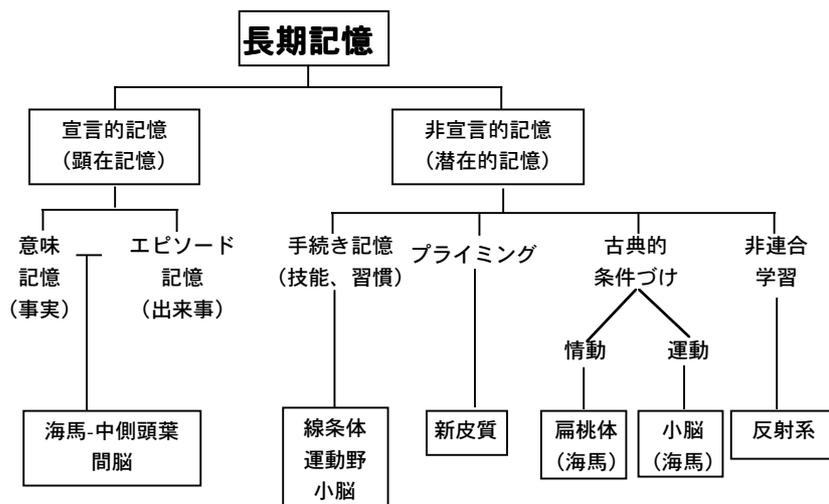
いずれも、脳のメモリー素子として記憶を構成するために重要な役割を果たしていると考えられており、今、世界中の研究者から熱い眼差しが注がれています。

この海馬のシナプスにおける神経伝達物質は、グルタミン酸であり、それを受ける後

シナプスには、イオンチャネル型のAMPA受容体（Na⁺チャネルおよびK⁺チャネルと共役）とNMDA受容体（さらにCa²⁺チャネルとも共役）が存在しています。通常のシナプス活動では、AMPA受容体のみが活性化されますが、強いテタヌス刺激を与え、大量のグルタミン酸が放出されると、次にNMDA受容体が活性化され、Ca²⁺チャネルが開き、その結果LTPが現れます。そこでNMDA受容体を遮断しておきますと、このLTPは現れません。さらにNMDA受容体の活性化によるCa²⁺の流入により、後シナプスでAMPA受容体の合成が促進され、これによりスパイク放電が増強される正のフィードバック機構が存在し、LTPが一層強化されるということも報告されています。その後、ラットによる記憶学習行動と電気生理学を組み合わせた実験で、記憶力の良いラットはシナプスの伝達効率が高いことが解り、LTPの起こりやすさと記憶学習能力の高さは相関していることが、明らかにされました。先に示された後シナプスでのAMPA受容体の合成促進については、NMDA受容体の活性化によるCa²⁺の流入増加がCa²⁺感受性キナーゼを活性化し、蛋白質のリン酸化を引き起こし、これが遺伝子レベルに何らかの変化をもたらすと考えられます。従いまして、現在は記憶のメカニズムを遺伝子レベルで探る試みが広く行われています。

このセミナーでは、5名の講師の先生方から、記憶について個体レベル、細胞レベル、分子レベルなど様々な角度から解りやすく解説して頂きます。

この試みが、多くの若い皆さん方にとって記憶という脳の不思議な営みにさらに一層興味をもつ切っ掛けになればと願っています。



図一 長期記憶の分類と関連する脳部位