

■本資料のご利用にあたって(詳細は「利用条件」をご覧ください)

本資料には、著作権の制限に応じて次のようなマークを付しています。
本資料をご利用する際には、その定めるところに従ってください。

***** : 著作権が第三者に帰属する著作物であり、利用にあたっては、この第三者より直接承諾を得る必要があります。

CC : 著作権が第三者に帰属する第三者の著作物であるが、クリエイティブ・コモンズのライセンスのもとで利用できます。

Ⓒ : パブリックドメインであり、著作権の制限なく利用できます。

なし : 上記のマークが付されていない場合は、著作権が東京大学及び東京大学の教員等に帰属します。
無償で、非営利的かつ教育的な目的に限って、次の形で利用することを許諾します。

- I 複製及び複製物の頒布、譲渡、貸与
- II 上映
- III インターネット配信等の公衆送信
- IV 翻訳、編集、その他の変更
- V 本資料をもとに作成された二次的著作物についての I からIV

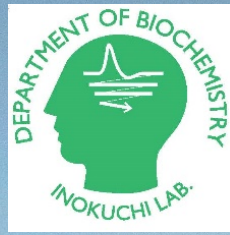
ご利用にあたっては、次のどちらかのクレジットを明記してください。

東京大学 UTokyo OCW 学術俯瞰講義
Copyright 2015, 井ノ口 馨

The University of Tokyo / UTokyo OCW The Global Focus on Knowledge Lecture Series
Copyright 2015, Kaoru Inokuchi

虚記憶と実記憶：
神経細胞集団による情報の符号化

井ノ口 馨
富山大学医学部



記憶学

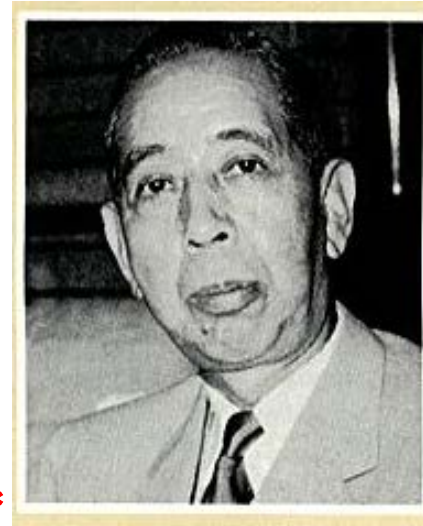
東京大学・学術俯瞰講義
November 26, 2015

“竹下登”元首相と“岸信介”元首相



*

首相官邸ホームページ
<http://www.kantei.go.jp/>
歴代総理の写真と経歴(竹下登の写真)
<http://www.kantei.go.jp/jp/rekidai/souri/74.html>
(ref.20171114)



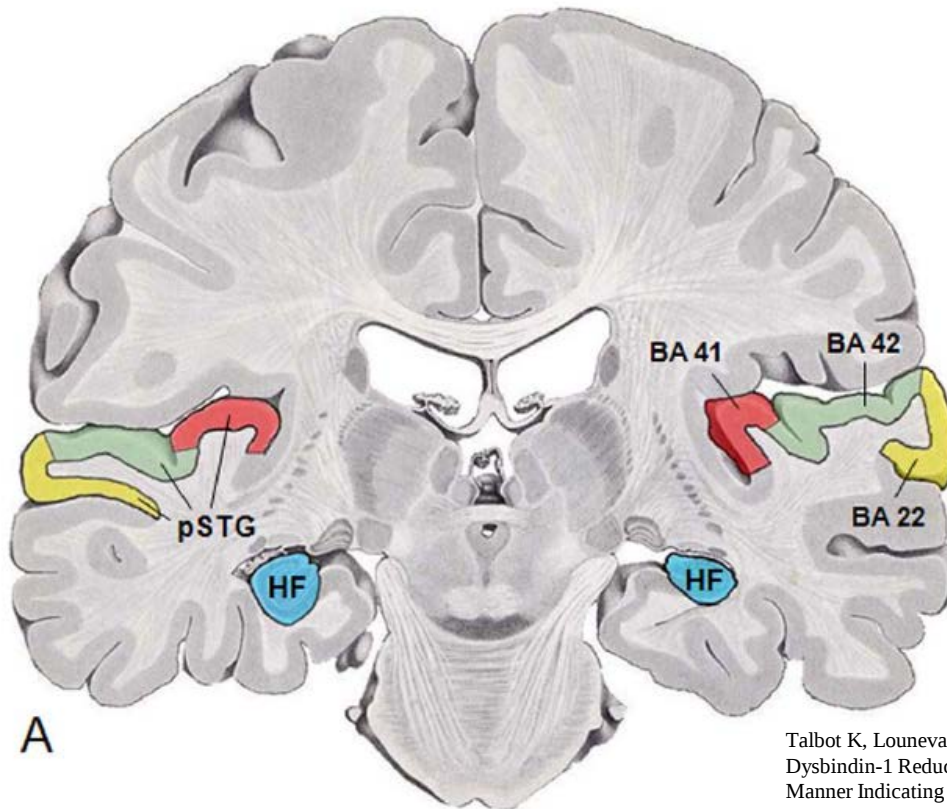
*

首相官邸ホームページ
<http://www.kantei.go.jp/>
歴代総理の写真と経歴(岸信介の写真)
<http://www.kantei.go.jp/jp/rekidai/souri/56.html>
(ref.20171114)

独創的なアイデアは
既存のアイデアの
「思いも寄らぬ」組み合わせである

あなたの大脳は本当に必要ですか？

Is your brain really necessary?



Talbot K, Louneva N, Cohen JW, Kazi H, Blake DJ, et al. (2011) Synaptic Dysbindin-1 Reductions in Schizophrenia Occur in an Isoform-Specific Manner Indicating Their Subsynaptic Location. PLoS ONE 6(3): e16886. doi:10.1371/journal.pone.0016886, p. 3, figure A
Location of those structures mapped on a template adapted from Nieuwenhuys et al. [85].

CC BY 2.5

人間とは？ 自分とは？ 哲学



興福寺 旧山田寺仏頭

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削
除しました

東大寺広目天像写真

東大寺 広目天像

人間とは？

What is the human being?

記憶
memory

情動
emotion

言語
language

計画
plan

意識
consciousness

思考
thinking

知識
knowledge

予測
prediction

反省
reflection

創造
creation

こころ
mind

判断
decision



記憶痕跡

体のどこにあってどのようなものか？

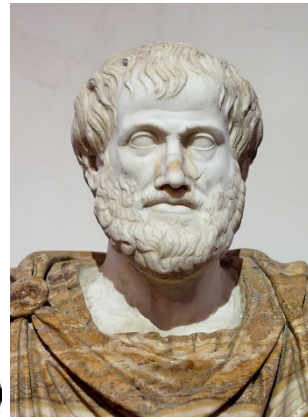
脳でものを考え、記憶する

古代エジプト 心臓
ミイラ



*

Image by Joshua Sherurcij
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mummy_in_Vatican_Museums.jpg



アリストテレス
心臓
紀元前4世紀

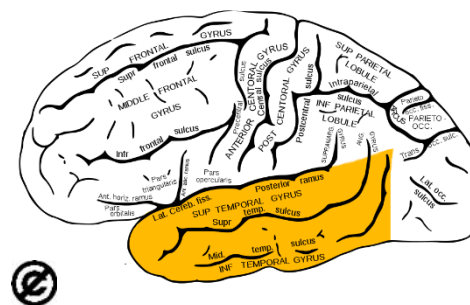
デカルト
脳
17世紀



物質としての脳



Penfield
(Wikipediaより)



ヒトの側頭葉を電気刺激すると、かつて体験した記憶(視覚像)が想起された
(c, 1963)

記憶は電気刺激で思い出せるものなのだ

記憶は脳に蓄えられている

- HM

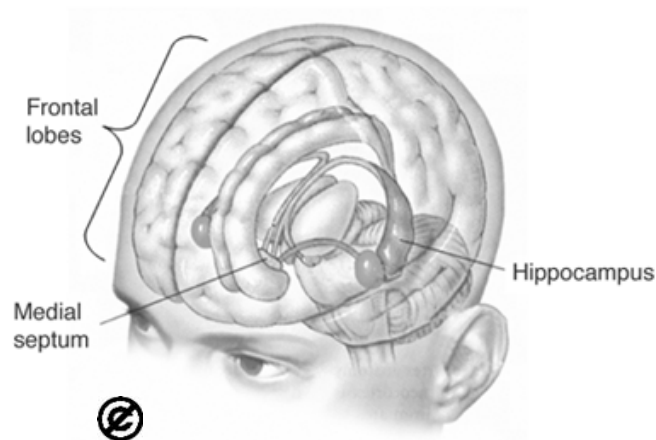
難治性てんかん

内側側頭葉がてんかん発生源

海馬等の切除手術

新しいことを一切覚えられない

古いことは思い出せる



著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

ヘンリー・モレゾンの写真

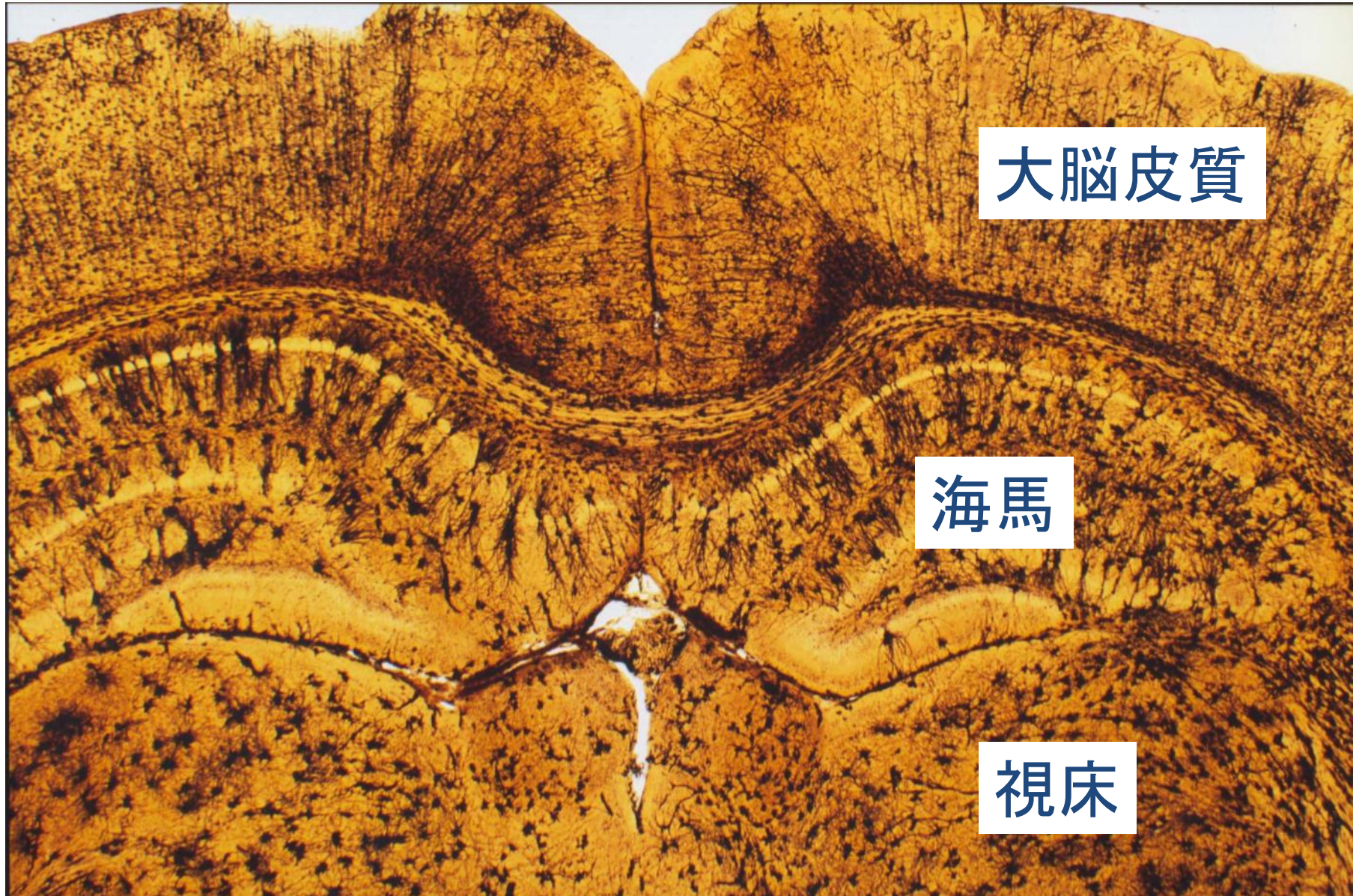
Henry Molaison
(1926 - 2008)

本日の講義の流れ

1. 記憶はどのように脳に蓄えられているのだろうか？
2. 記憶を人為的に創り出す？
3. 年をとると記憶力が落ちるわけは？
4. 思い出した記憶は不安定になる
5. 神経細胞は未来の出来事を予測している？

1. 記憶はどのように脳に蓄えられるのか？

ラット脳のニューロン (ゴルジ染色)

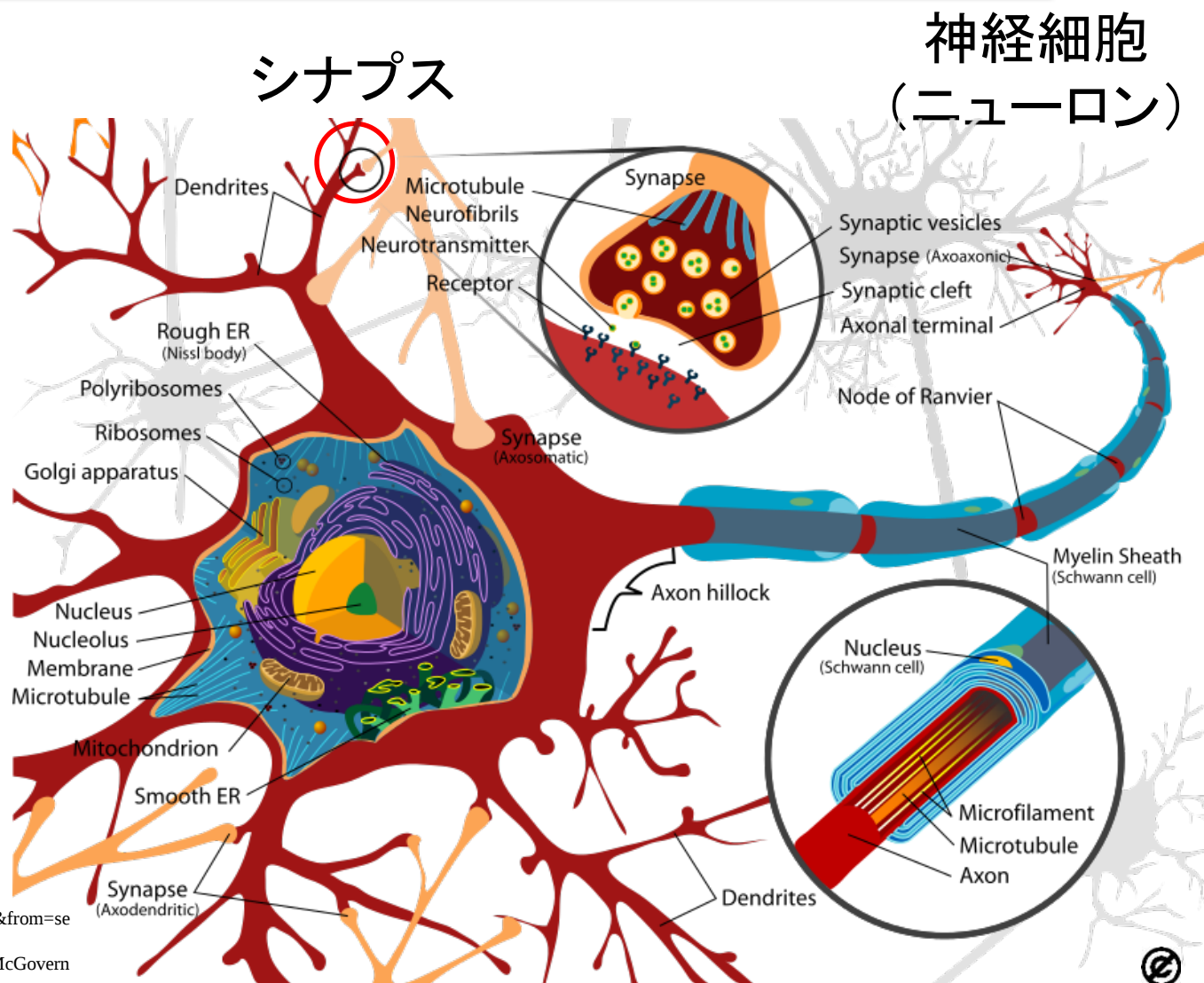


大脳皮質

海馬

視床

神経細胞はシナプスで相互に連絡し 神経回路を形成する

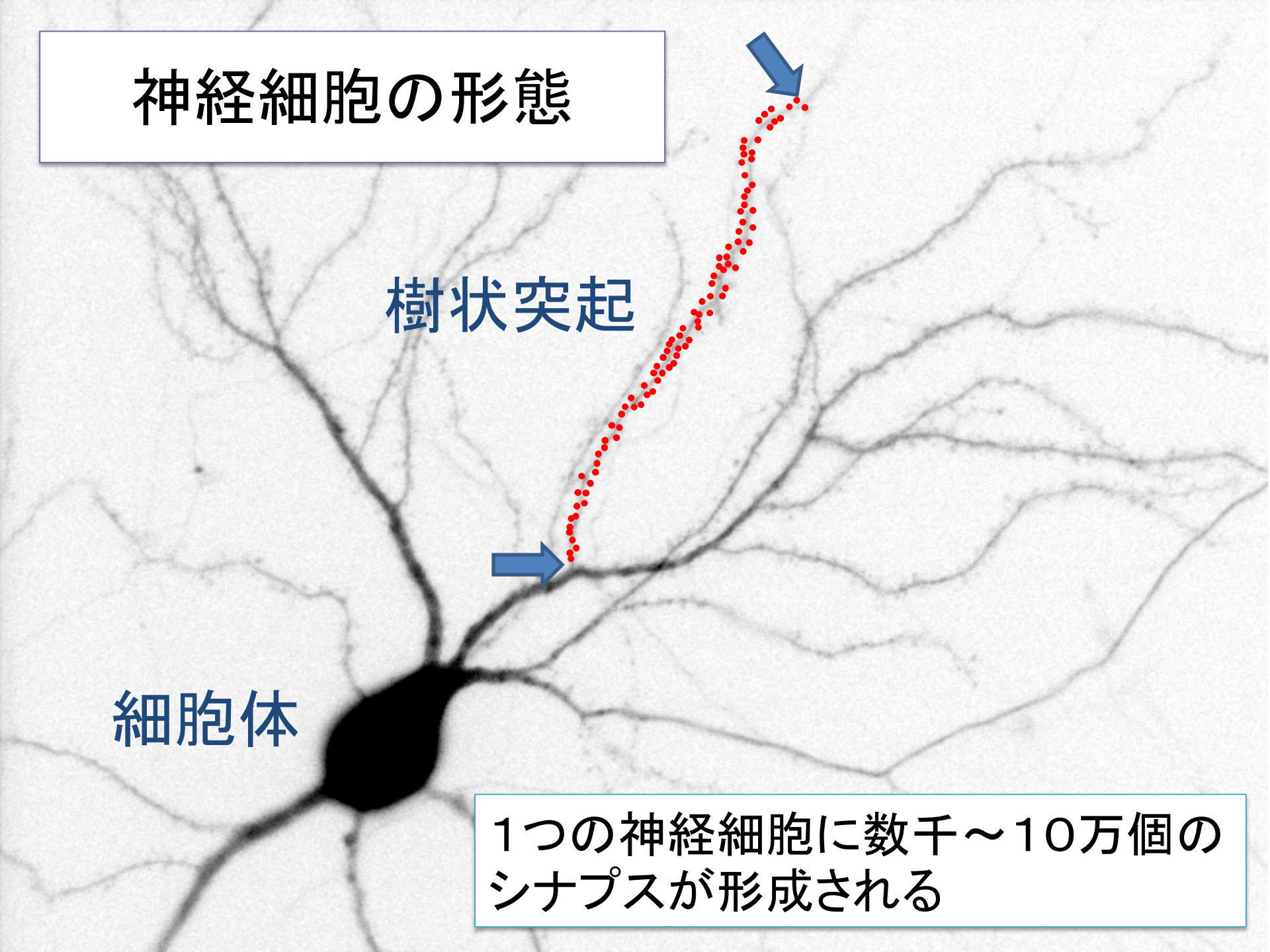


神経細胞の形態

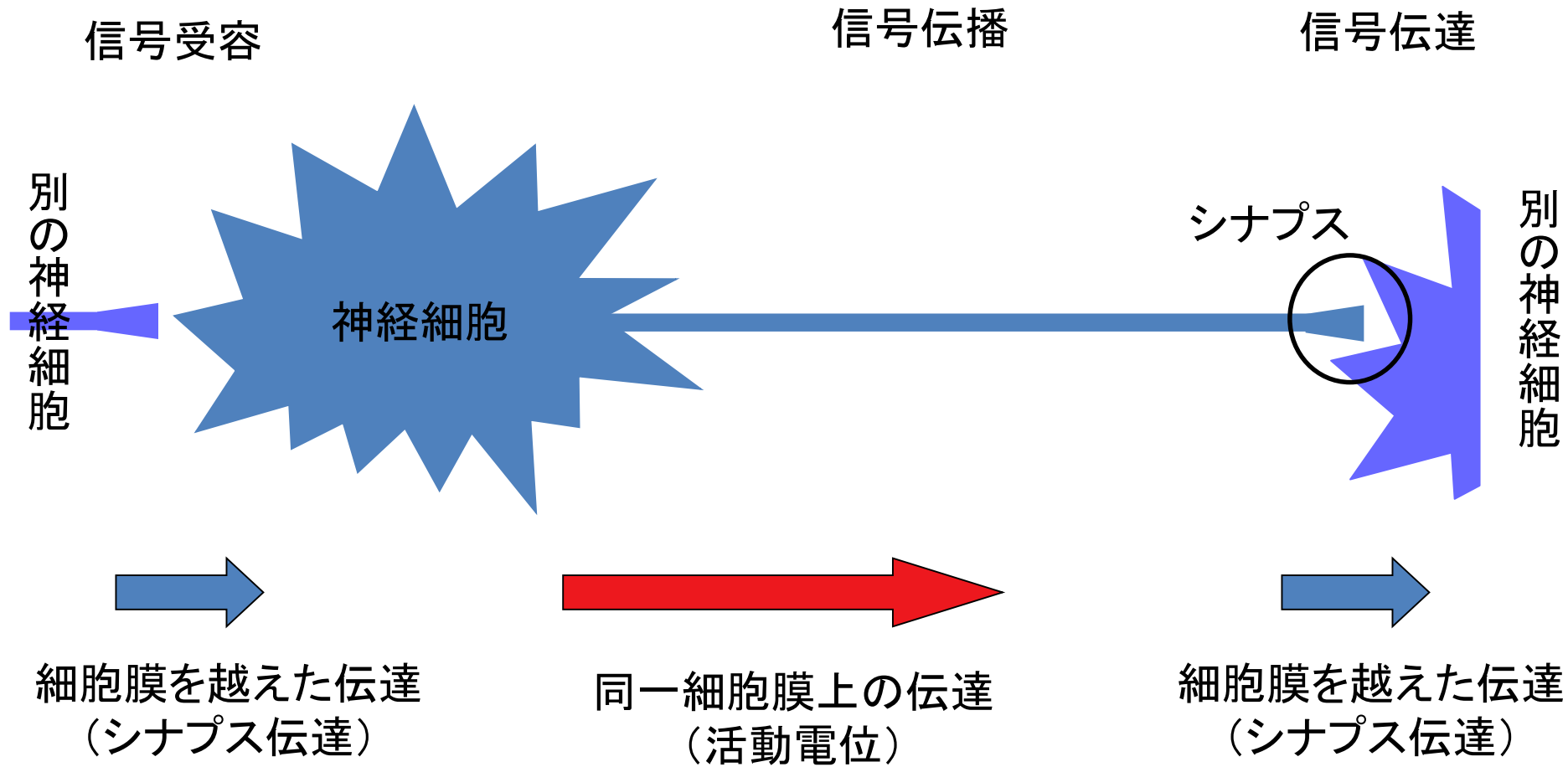
樹状突起

細胞体

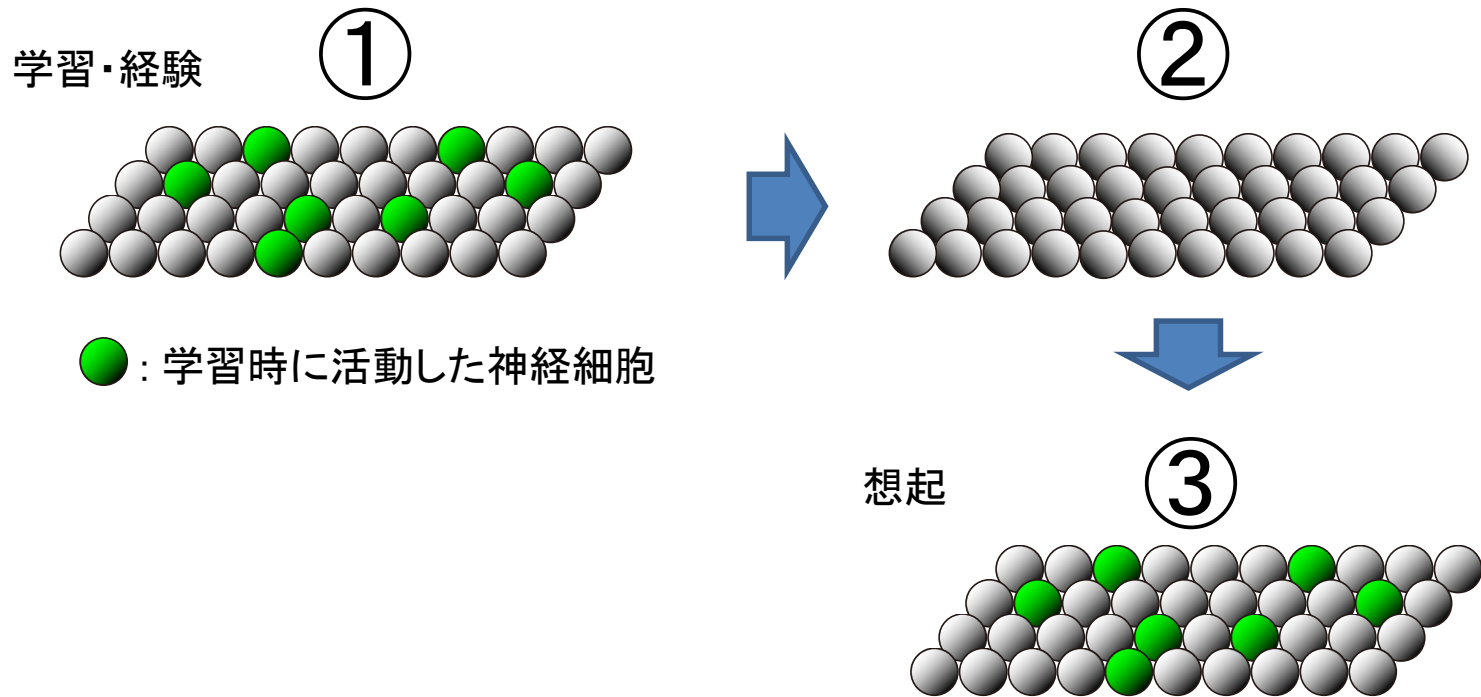
1つの神経細胞に数千～10万個の
シナプスが形成される



活動電位の伝播とシナプス伝達

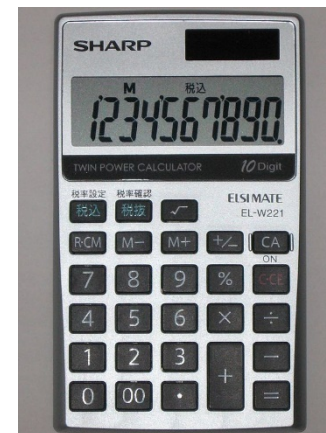


記憶はどのように脳に蓄えられるのか？



セル・アセンブリ仮説 (Hebb, 1949)

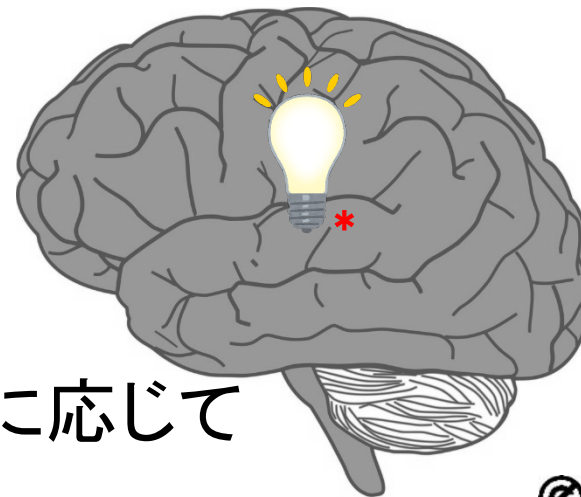
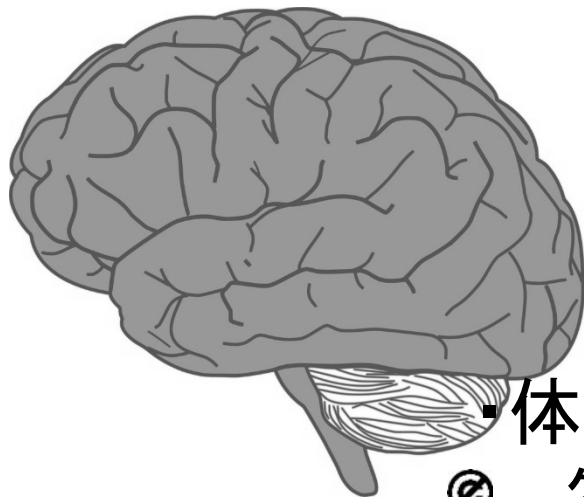
- ① 記憶は学習時に活動した特定の神経細胞のセットに割り当てられ符号化される。
- ② 神経細胞の活動が休止している間も、その神経細胞セットは維持されている。
- ③ なんらかのきっかけでそれらの神経細胞が活動すると、その記憶が想起される。



何度やっても答えは同じ

Photo by Spring days, from Wikipedia Commons ref.20180319
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SHARP_ELSIMATE_EL-W221.jpg
CC BY-SA 3.0

Photo by Spring days, from Wikipedia Commons ref.20180319
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SHARP_ELSIMATE_EL-W221.jpg
CC BY-SA 3.0

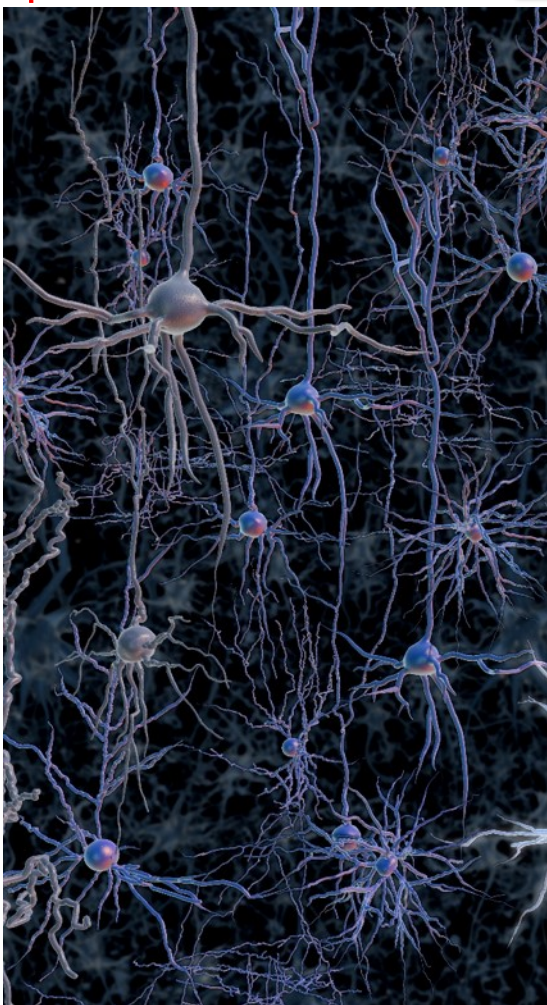


- ・体験や環境変化に応じて
- ◎ 答えを変える。
- ・記憶、学習する

シナプス可塑性

経験に伴うシナプス結合の長期間にわたる変化

Optogenetics ref.20180319
https://www.nsf.gov/news/mmg/mmg_disp.jsp?med_id=76617&from=search_list
Credit: Ed Boyden and Massachusetts Institute of Technology McGovern Institute, National Science Foundation Multimedia Gallery



長期増強 (LTP)

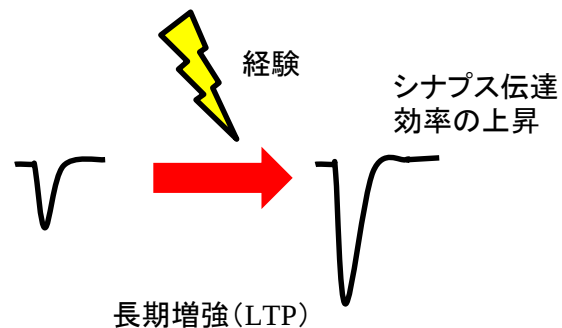
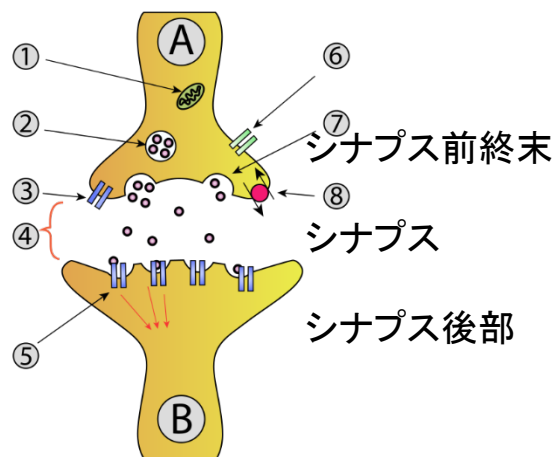


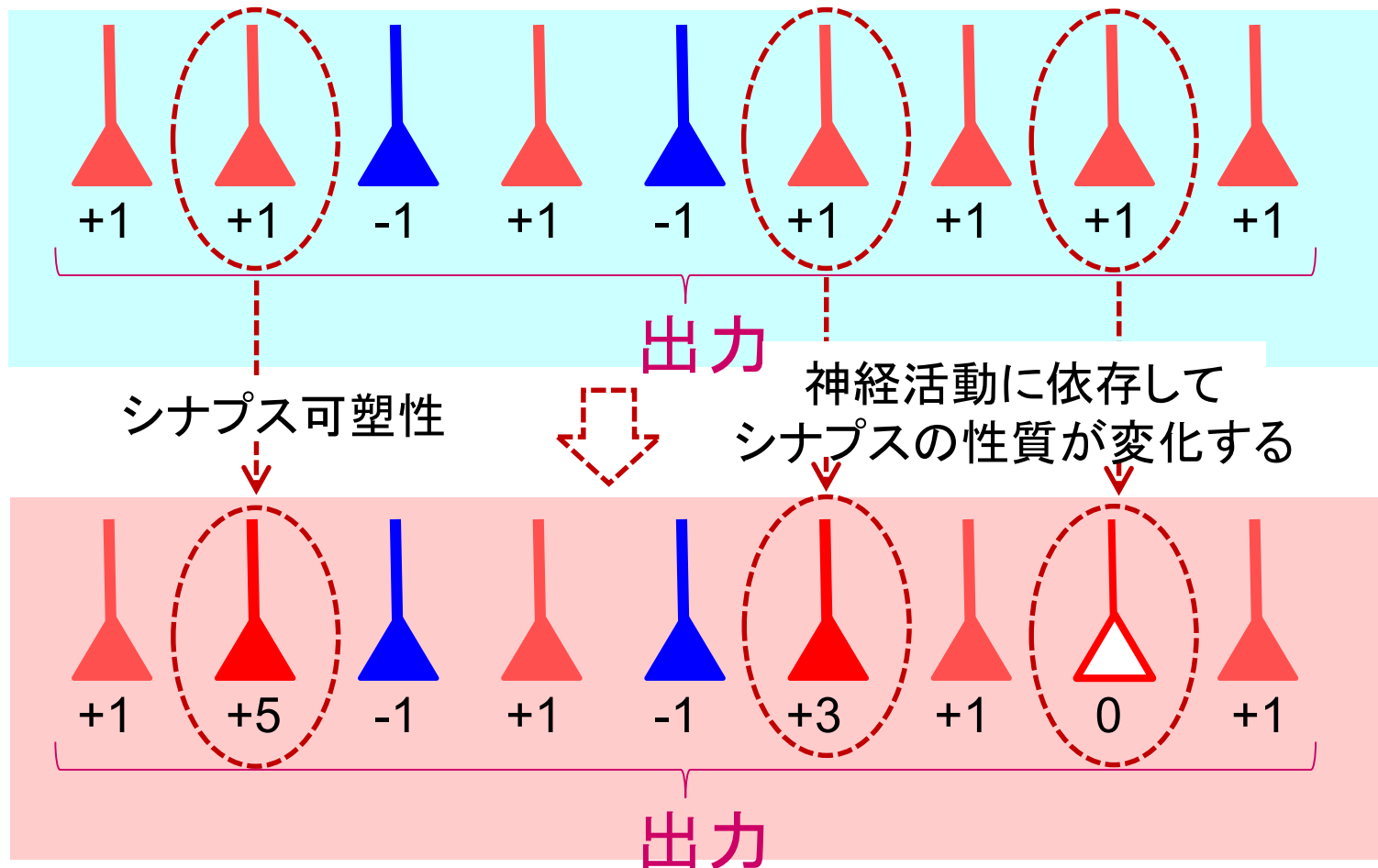
Image by Mouagip, from Wikipedia Commons
https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%B7%E3%83%8A%E3%83%97%E3%82%B9#/media/File:Synapse_diag1.svg

CC BY-SA 3.0

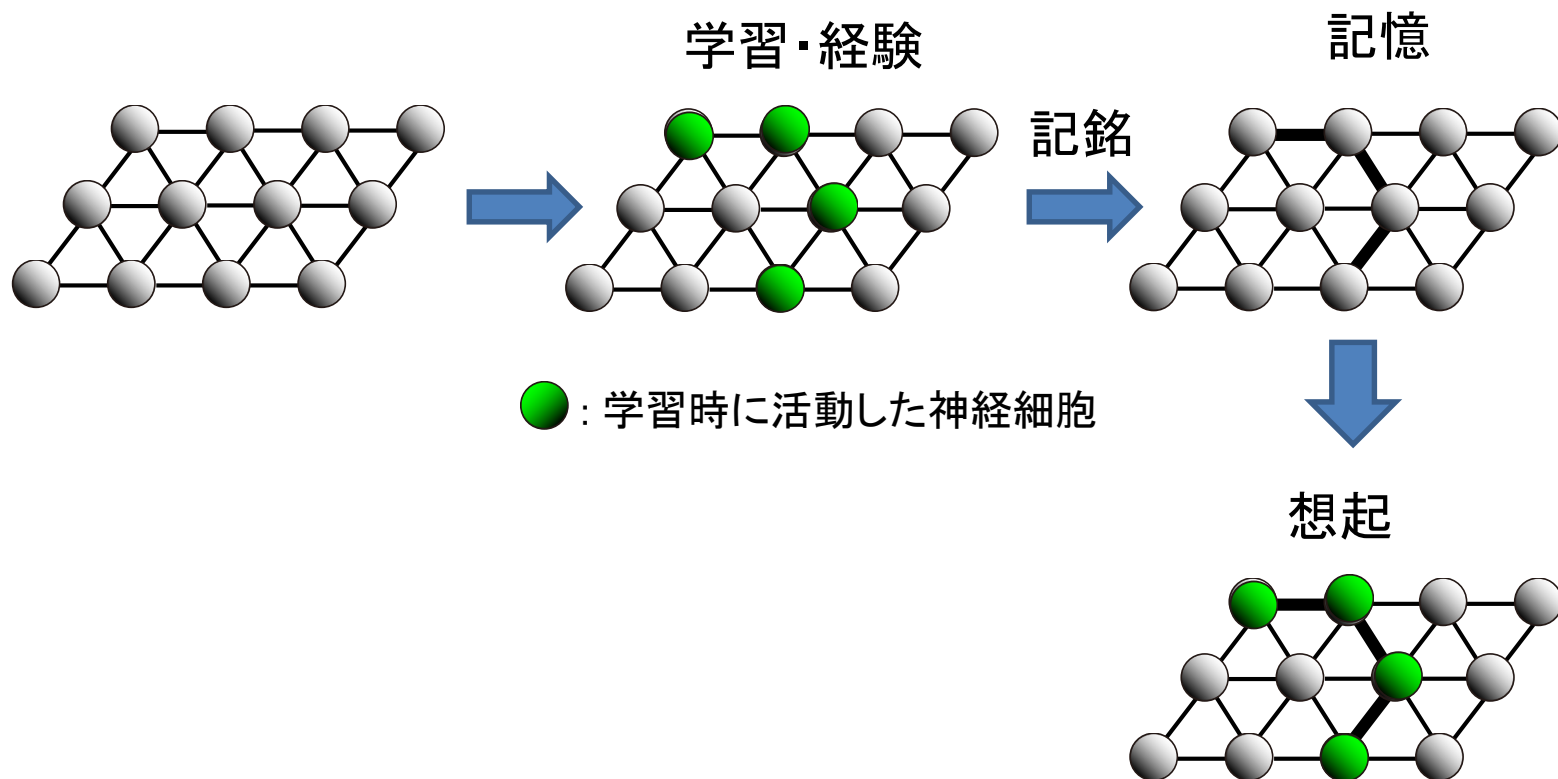
シナプスの両側の神経細胞が同時に活動すると
両者の間のシナプス結合が長期間にわたり増強される

シナプス可塑性

神経活動によりシナプス結合の強度が変化する



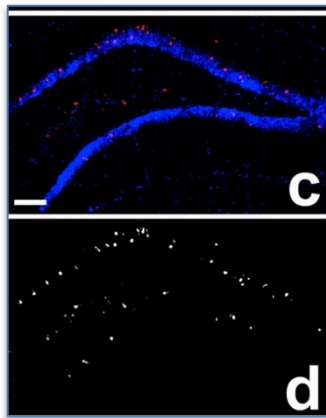
記憶の記銘と想起：セルアセンブリ仮説



1. 記憶は学習時に活動した特定の神経細胞のセットに割り当てられ符号化される。
2. 神経細胞の活動が休止している間も、その神経細胞セットはシナプス結合の強化により維持されている。
3. それらの神経細胞が活動すると、その記憶が想起される。

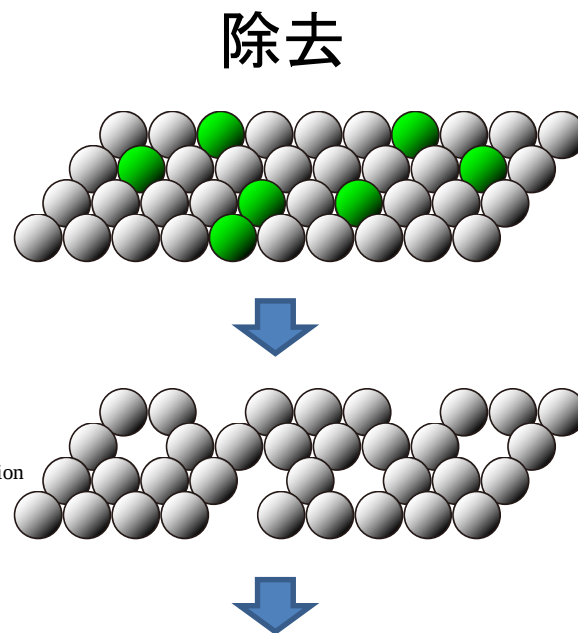
仮説を証明する

I. 観察：相関関係



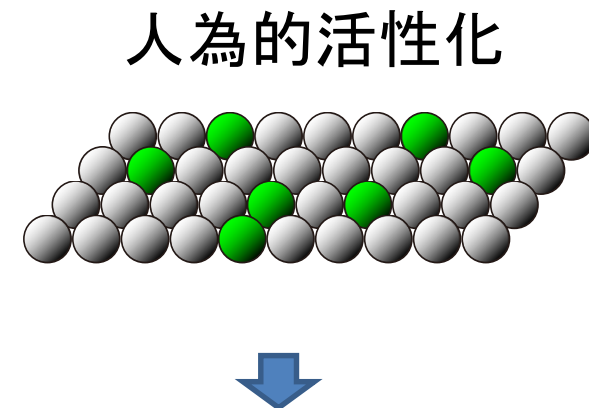
John F. Guzowski et al.(2001)Experience-dependent gene expression in the rat hippocampus after spatial learning: a comparison of the immediate-early genes Arc, c-fos, and zif268, Journal of Neuroscience 21(14):5089-5098. p. 5096, Fig.7(c, d)

II. 阻害：必要条件



記憶の消失？

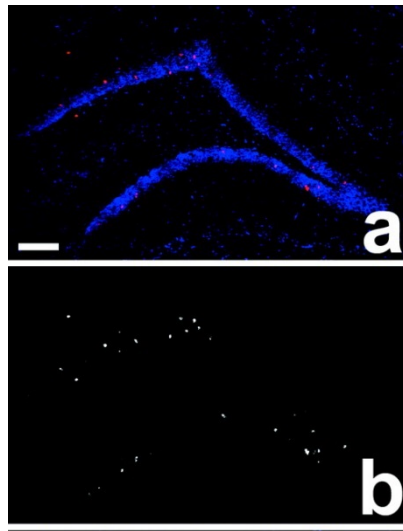
III. 模倣：十分条件



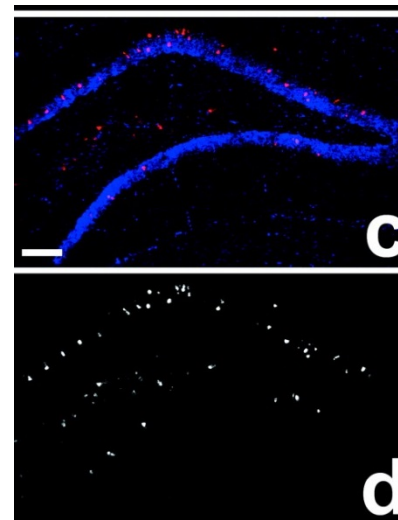
記憶の想起？

I. 観察： 相関関係

学習前



学習直後



Guzowski J F et al. J. Neurosci., 21:5089-5098, 2001

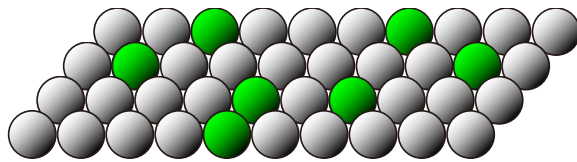
*
John F. Guzowski et al.(2001)Experience-dependent gene expression in the rat hippocampus after spatial learning: a comparison of the immediate-early genes Arc, c-fos, and zif268, Journal of Neuroscience 21(14):5089-5098. p. 5096, Fig.7

- 学習・記憶に伴って、特定の神経細胞群が活動する

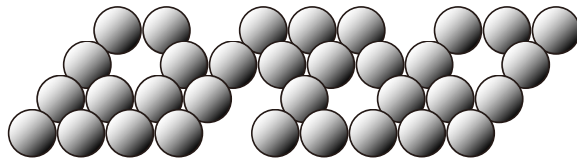
- 想起時に学習時と同じ神経細胞群が活動する

Reijmers et al., Science, 31, 123-1233, 2007

II. 障害：必要条件



↓ 学習時に活動した
神経細胞集団を除去



記憶テスト

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

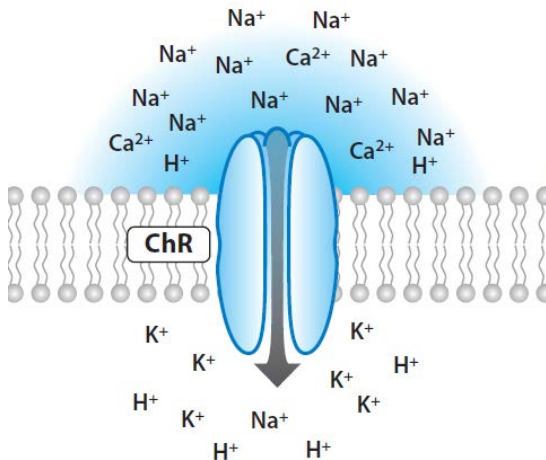
神経細胞集団除去と記憶テストの比較図
Jin-Hee Han et al, Selective Erasure of a Fear
Memory, Science 13 Mar 2009: Vol. 323, Issue
5920, pp. 1492-1496, p. 1494, Fig.3:
Overexpressing CREB in LA neurons enhances
memory induced by weak training; subsequent
ablation of these neurons reverses this enhancement.
<http://science.sciencemag.org/content/323/5920/1492.full-text.pdf+html>

学習時に活動した神経細胞集団を除去すると
その記憶の想起が抑制される

III. 模倣：十分条件

光遺伝学とは？

チャネルロドプシン(ChR)



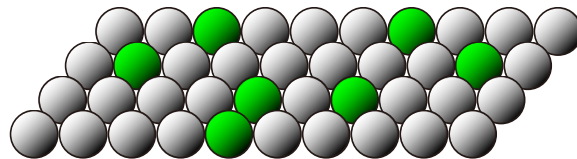
チャネルロドプシンは、特定波長の光照射により一価の陽イオンを透過させ、ニューロンを脱分極(活動)させる緑藻類クラミドモナス由来のイオンチャネルである。

Felix J. Tapia
<http://felixjtapia.org/blog/2013/02/08/optogenetic-a-y-sus-posibles-aplicaciones-en-dermatologia/>
CC BY 3.0

脳内にレーザー光を照射することで、チャネルロドプシンを持つ神経細胞を人為的に活性化することができる

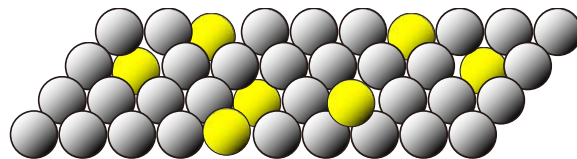
III. 模倣: 十分条件

恐怖条件付け



● 学習時活動神経細胞

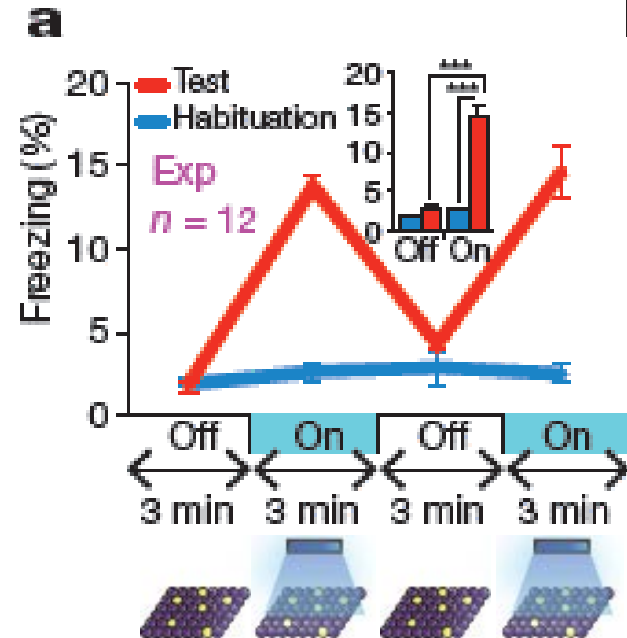
↓ チャネルロブピン導入



● チャネルロブピン神経細胞

↓ 光照射

記憶の想起テスト



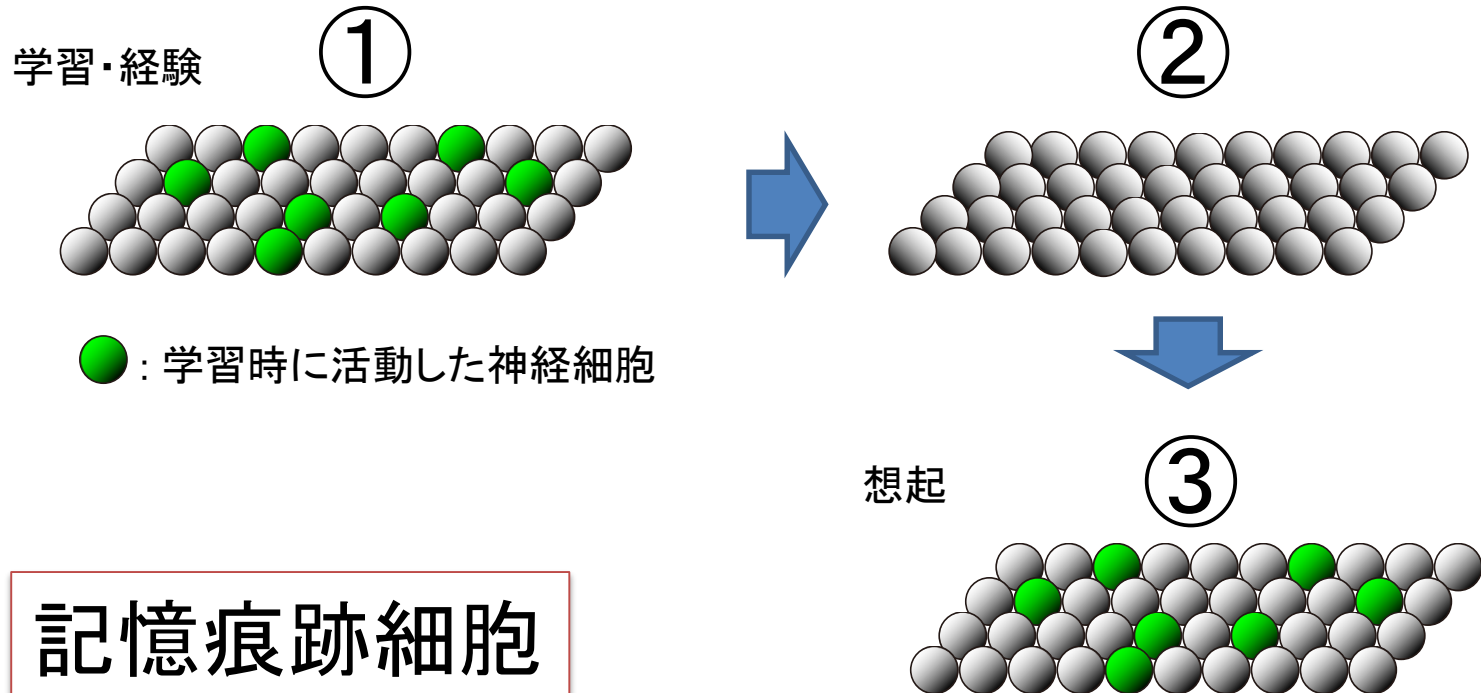
Liu et al., Nature, 484, 381, 2012

* Xu Liu et al, Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall, *Nature* 484, 381–385 (19 April 2012), p. 383
<http://www.nature.com/nature/journal/v484/n7394/pdf/nature11028.pdf>

海馬の神経細胞を光照射すると、マウスはすくみ反応を示した。

学習時に活動した神経細胞を人為的に活性化することで、恐怖記憶が想起された。

セル・アセンブリ仮説が実証された



1. 記憶は学習時に活動した特定の神経細胞のセットに割り当てられ符号化される。
2. 神経細胞の活動が休止している間も、その神経細胞セットはシナプス結合の強化により維持されている。
3. それらの神経細胞が活動すると、その記憶が想起される。

2. 記憶を人為的に創り出す

記憶屋：

記憶を売買する

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しま
した

細胞工学, Vol.30, No.5, 2011
表紙イラスト
[http://gakken-
mesh.jp/journal/detail/9784780901184.
html](http://gakken-mesh.jp/journal/detail/9784780901184.html)

何が分かったら記憶のメカニズムを理解したことになるのか？

完全に人工的な方法で、記憶を創り出すことができれば

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しまし
た

『トータル・リコール (Total Recall)』

公開: 1990年

監督: ポール・バーホーベン

出演: アーノルド・シュワルツェネッガー、
シャロン・ストーンほか

配給: トライスター・ピクチャーズ
ポスター

トータルリコール
記憶が上書きされて、
どこまでが自分の記憶なのか？

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

『トータル・リコール (Total Recall)』

公開: 1990年

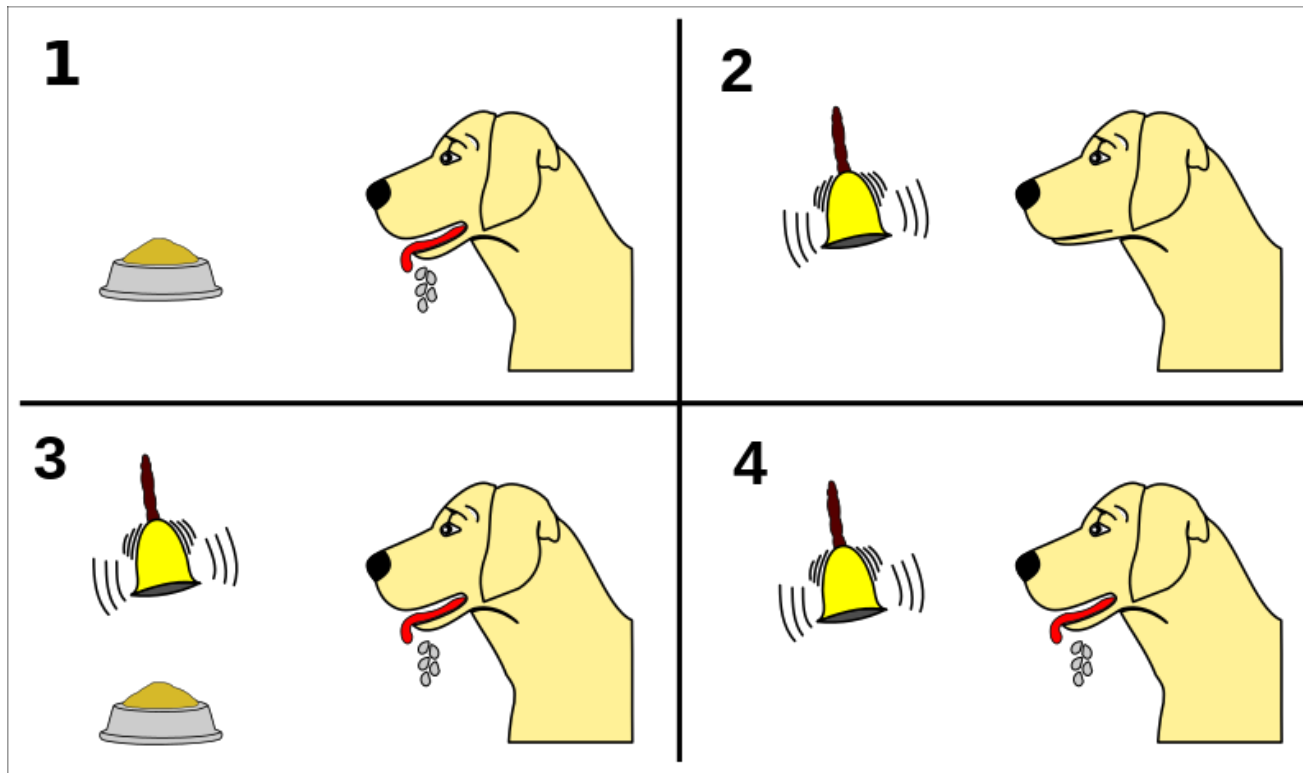
監督: ポール・バーホーベン

出演: アーノルド・シュワルツェネッガー、シャロン・ストーン
ほか

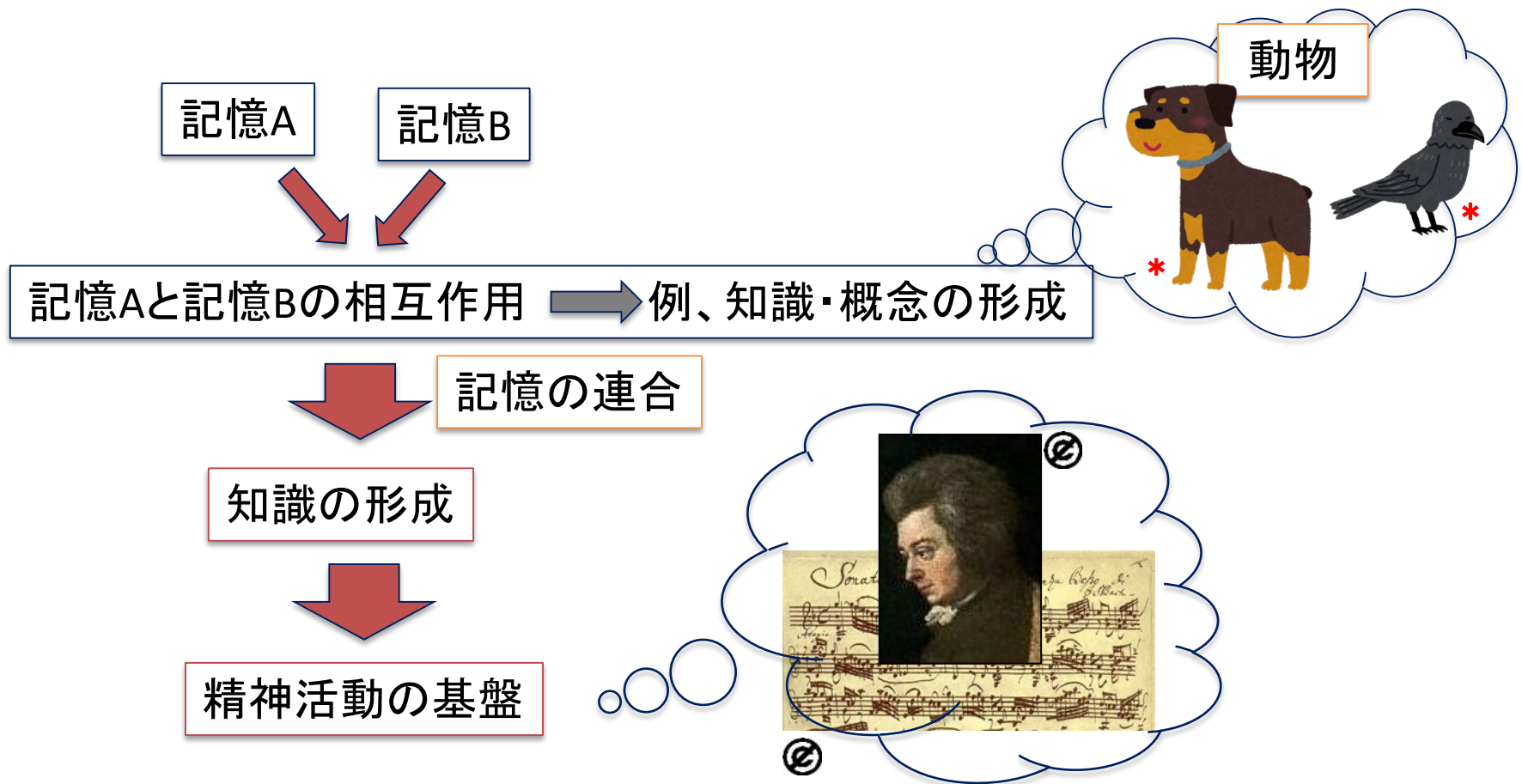
配給: トライスター・ピクチャーズ
上記映画の一場面

パブロフの犬

ベルの音 + エサ
(2つの記憶情報の連合)



記憶情報の連合を理解することは重要である



複数の記憶を関連づけて(連合)新しい意味を持った記憶を作ることは、
ヒトの高次脳機能の基盤である

地下鉄サリン事件後の記憶のスキーマモデル

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

地下鉄サリン事件後の記憶のスキーマモデル

ポイント： 記憶間の不必要な連合が問題となる

関連のない記憶同士の不必要な連合

- 人混み → 危険
- 乗り物 → 危険
- 朝 → 危険

異なる記憶同士を人為的に結びつけることができるか？



結びついてしまった二つの記憶を
人為的に引き離すことができるか？

関連のない(想定外)記憶同士の結びつき

- 独創的なアイデアは既存のアイデアの「思いも寄らぬ」組み合わせである
 - イチゴ大福
 - バナナの天ぷら
 - ポストイット:くっつきの悪いノリとメモ用紙

異なる記憶同士を人為的に結びつける原理

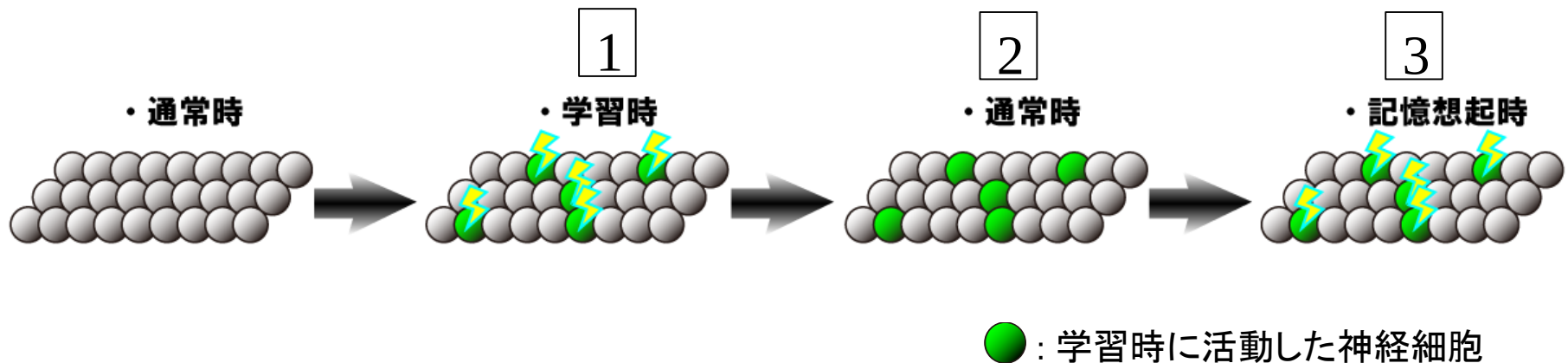


独創的なアイデア

二つの独立した記憶を人為的に
連合してやろう

記憶が脳に蓄えられる仕組み

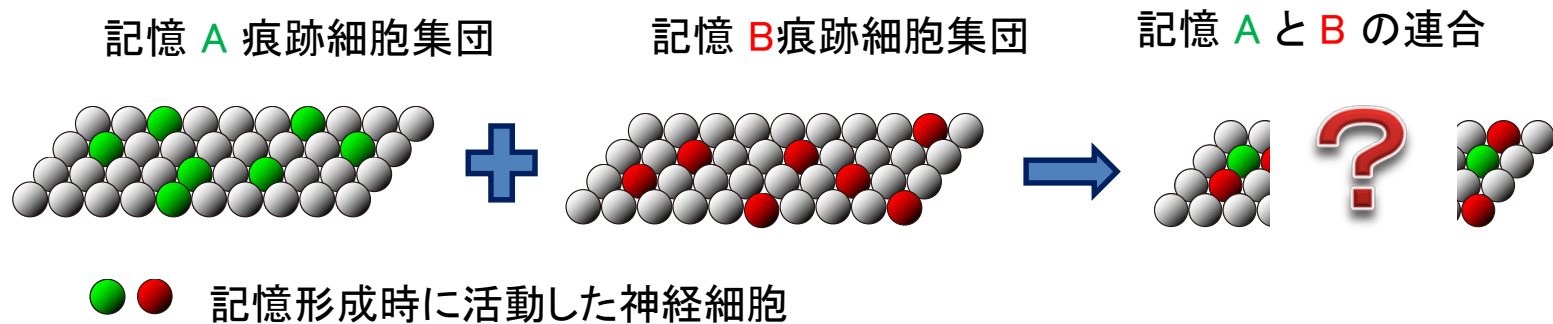
1. 記憶は学習時に活動した特定の神経細胞のセット(セルアセンブリ)に割り当てられ符号化される。
2. 神経細胞の活動が休止している間も、その神経細胞セットはシナプス結合の強化により維持されている。
3. それらの神経細胞が活動すると、その記憶が想起される。



これらの「セルアセンブリ」のことを「記憶痕跡細胞集団」と呼ぶ。
(ここでは両者を同じ意味で使用している)

問題提起

古い二つの記憶が連合する神経細胞集団レベルのメカニズムは何か？

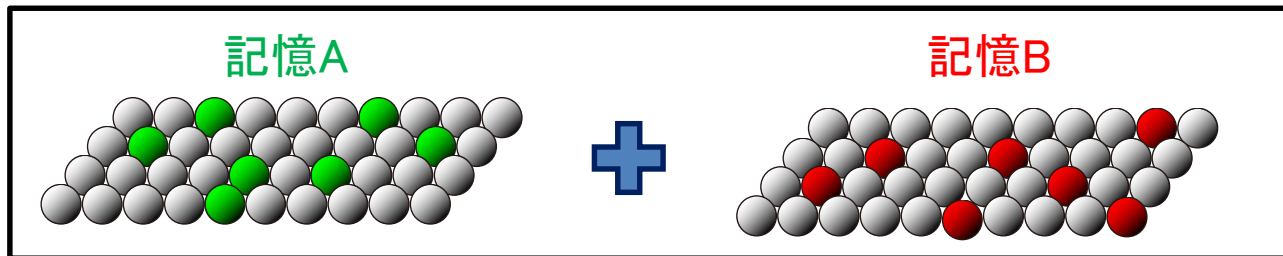


記憶が連合する仕組みを明らかにする



異なる記憶を人為的な手法で連合させる

私たちの仮説



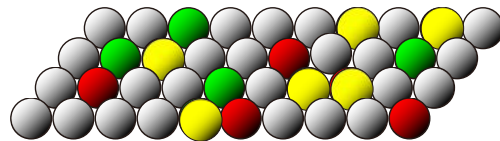
記憶痕跡細胞集団
AとBの同期活動



同期活動なし

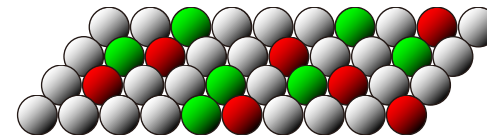


AとBが連合する



AとBの記憶痕跡細胞集団が
オーバーラップする

AとBは連合しない



AとBの記憶痕跡細胞集団は
独立している

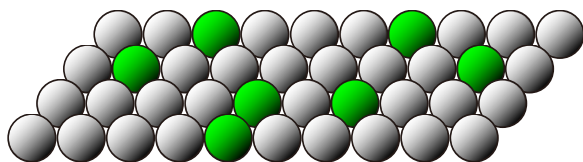


● が活動すると● の活動を介して● が活動する。
すなわち、Aを想起するとBを思い出す

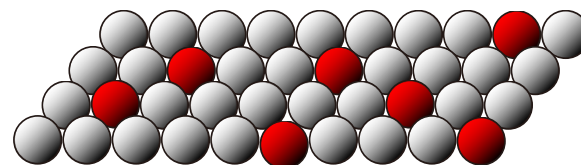
● 記憶Aと記憶Bに共有され
ている記憶痕跡細胞

完全に人為的な方法で 異なる2つの記憶を連合させてしまおう

方法: 記憶 A 痕跡細胞集団と記憶 B 痕跡細胞集団を
人為的に同期活動させる



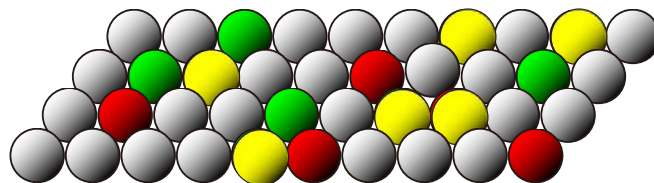
記憶 A 痕跡細胞



記憶 B 痕跡細胞



人為的同期活動



記憶 A と記憶 B の痕跡細胞間の
シナプスが強化される

● 記憶 A と記憶 B に共有されている記憶痕跡細胞が増加

記憶 A を思い出すと記憶 B を思い出すか？

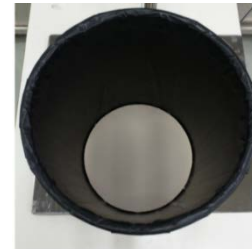
マウス文脈性恐怖条件付け(CPFE)

2つの記憶

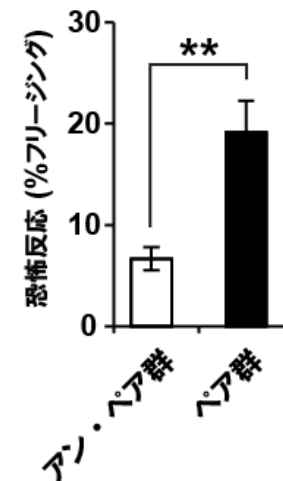
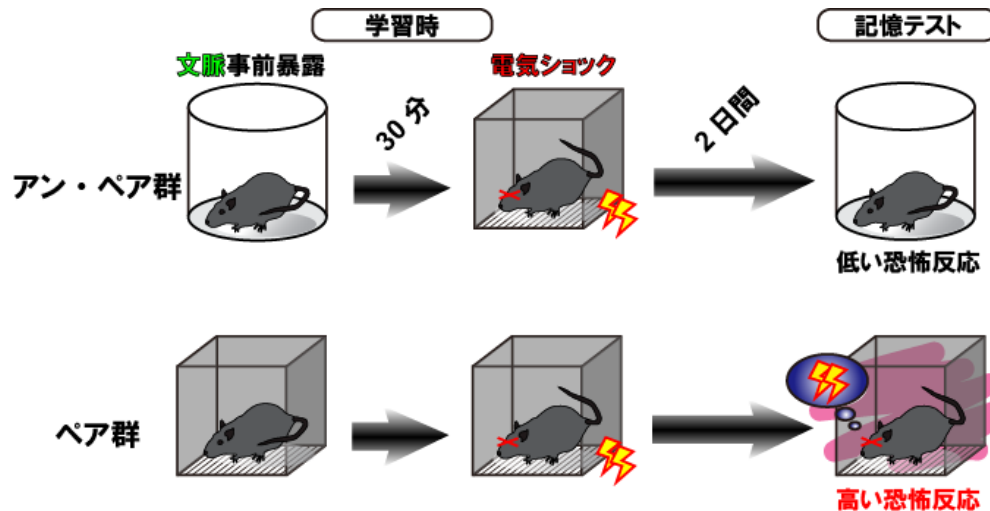
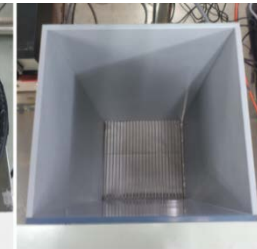
記憶A: 丸い箱の記憶(文脈記憶)

記憶B: 四角い箱での即時ショックの記憶

丸い箱



四角い箱

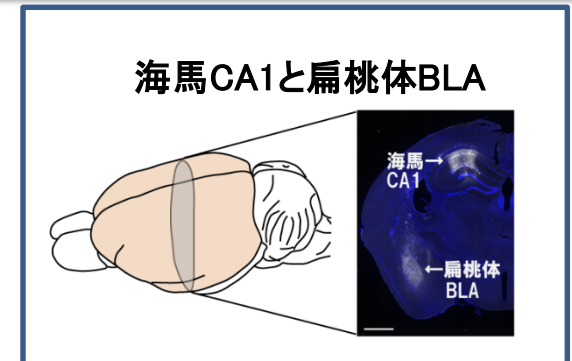
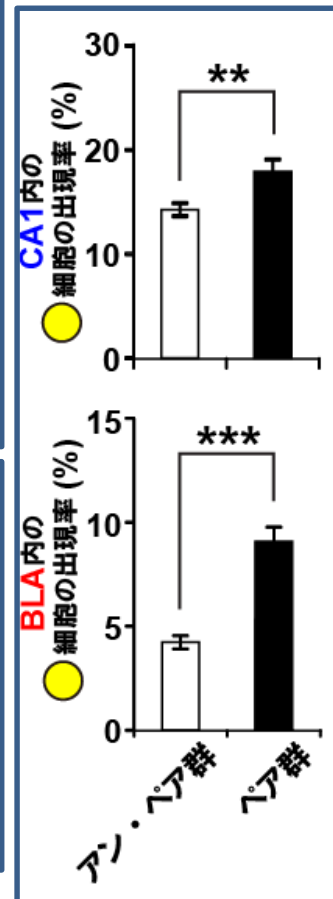
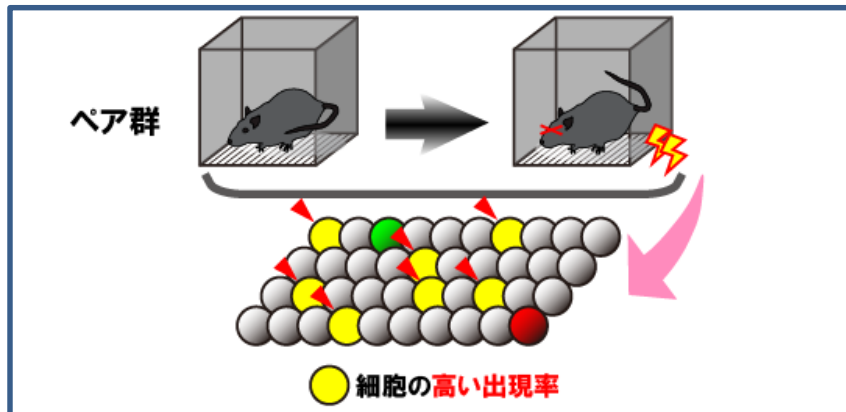
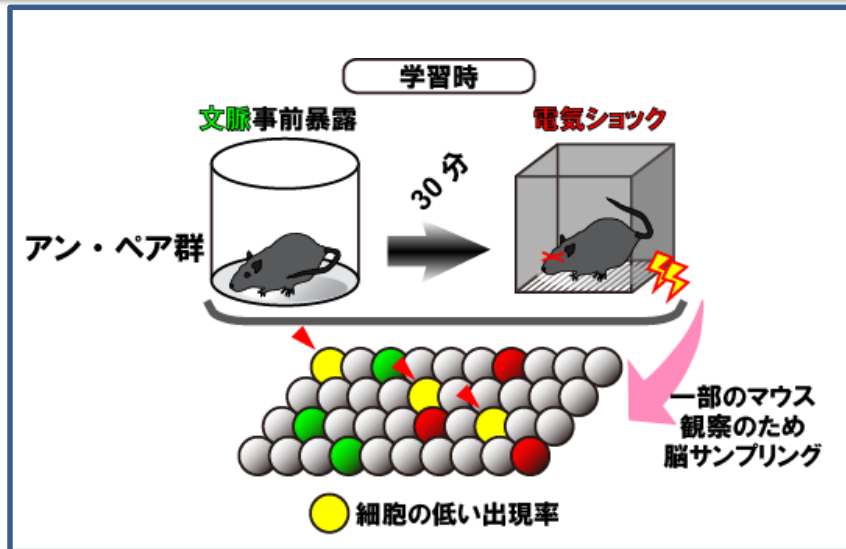


ペア群: 文脈記憶と電気ショック記憶が連合する

アン・ペア群: 両者の記憶が連合しない

即時電気ショックのみでは四角い箱記憶とショック記憶は連合しない

2つの記憶が連合するとき 両者に反応して活動する記憶痕跡細胞の数が増加した

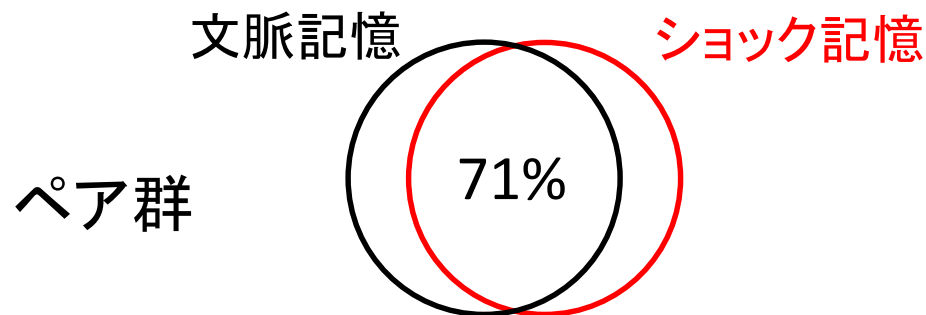
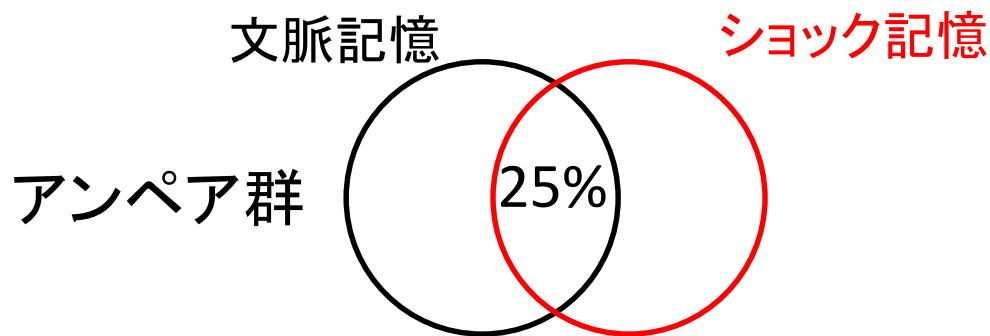


- : 文脈事前暴露時に活性化
- : 電気ショック時に活性化
- : 文脈事前暴露時に加え電気ショック時にも活性化

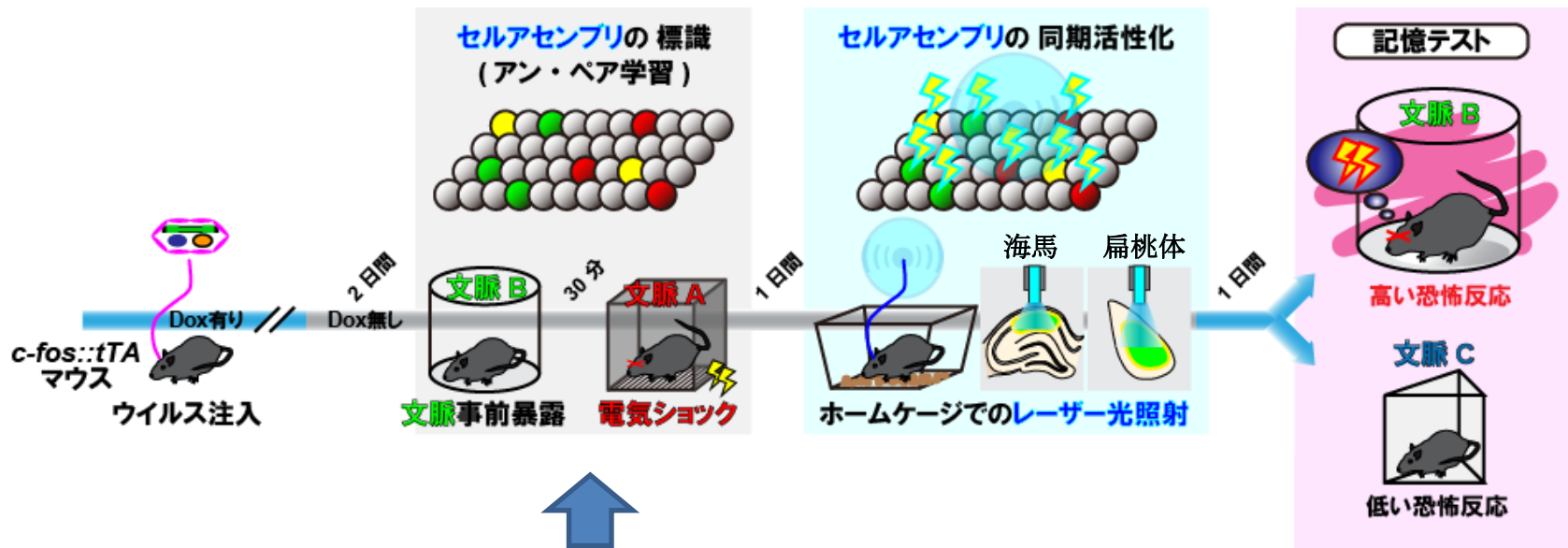
Ohkawa et al, Cell Reports, 11, 261-269, 2015

記憶が連合するとき、記憶AとBに共有される記憶痕跡細胞の数が増加した

記憶が連合するとき 記憶痕跡細胞集団がオーバーラップする

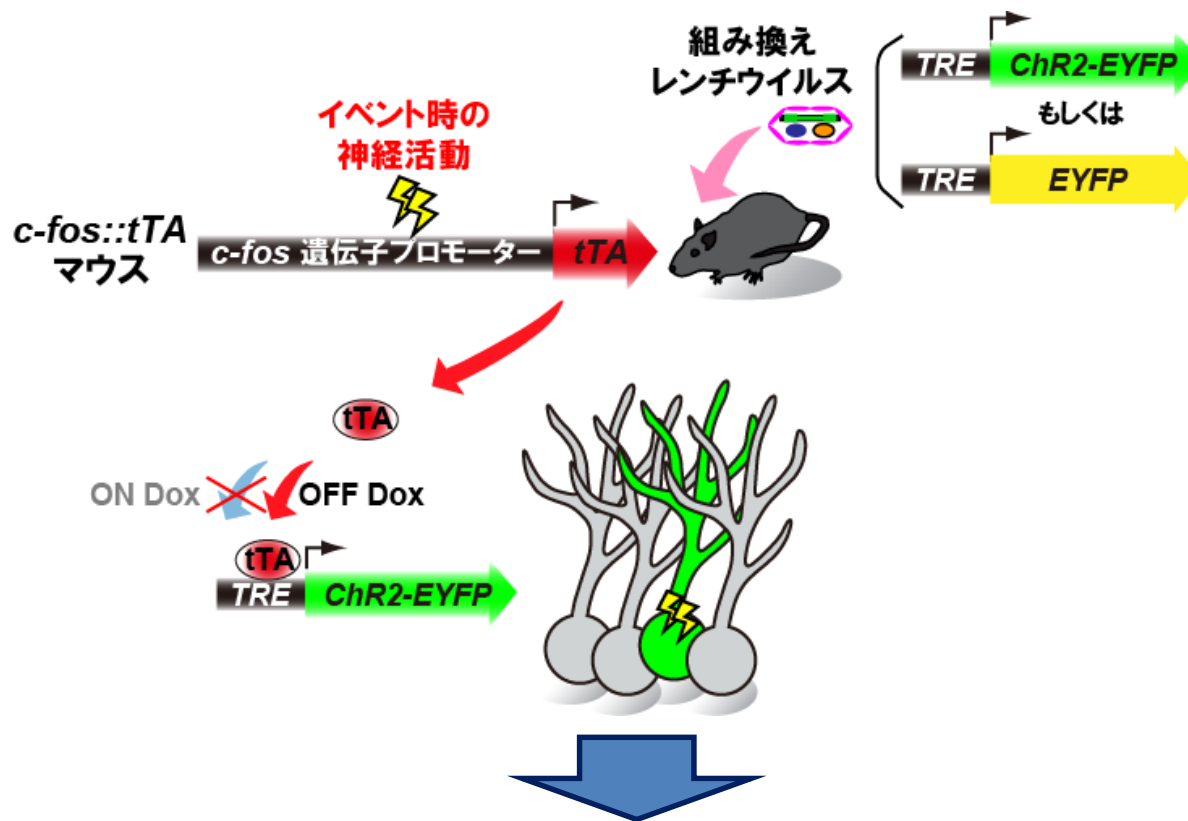


2つの独立した記憶を光遺伝学で 人為的に連合する実験



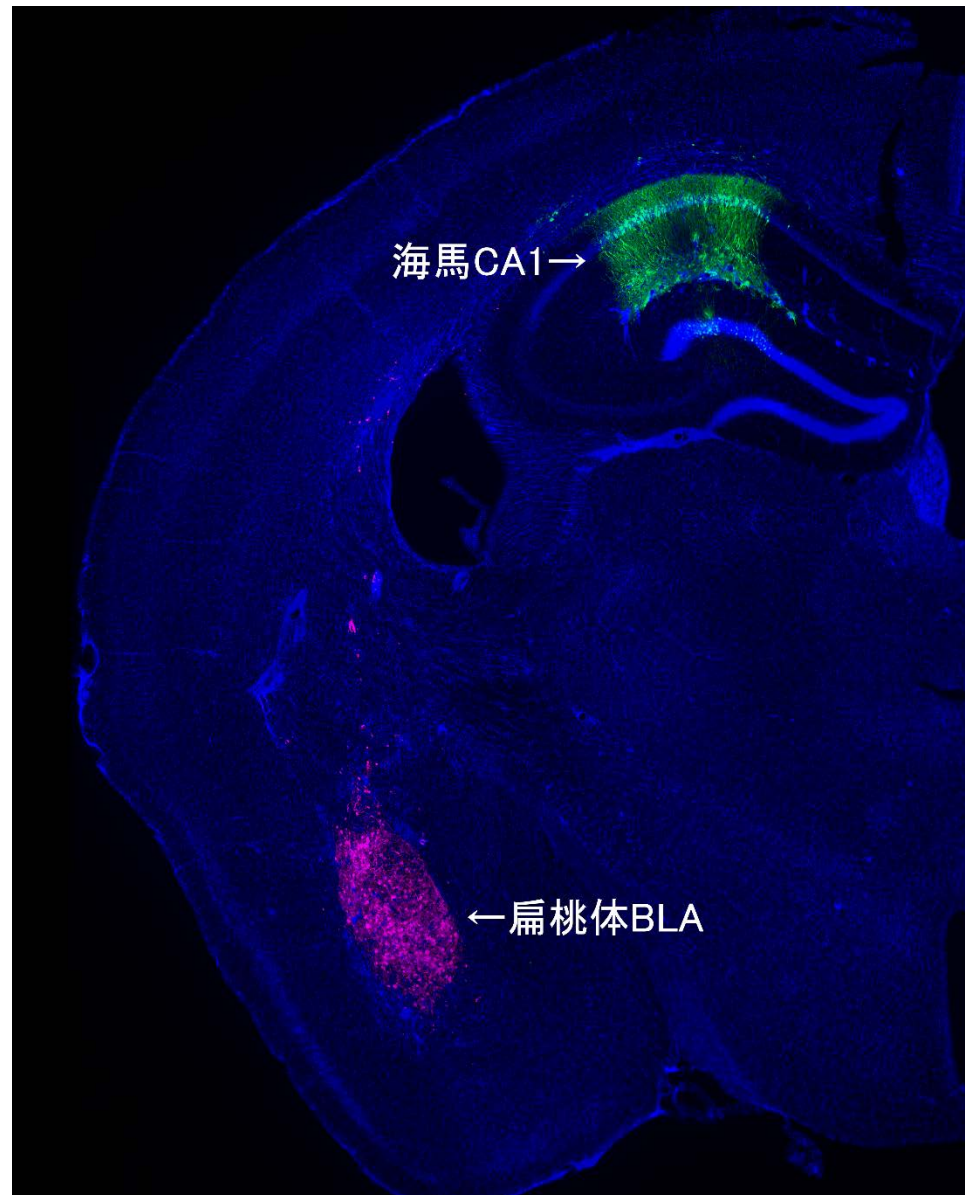
チャンネルロドプシンを記憶痕跡細胞に発現させる
＝ 記憶痕跡細胞をチャンネルロドプシンで標識する

記憶痕跡細胞にチャネルロトプシンを 発現させる実験の原理



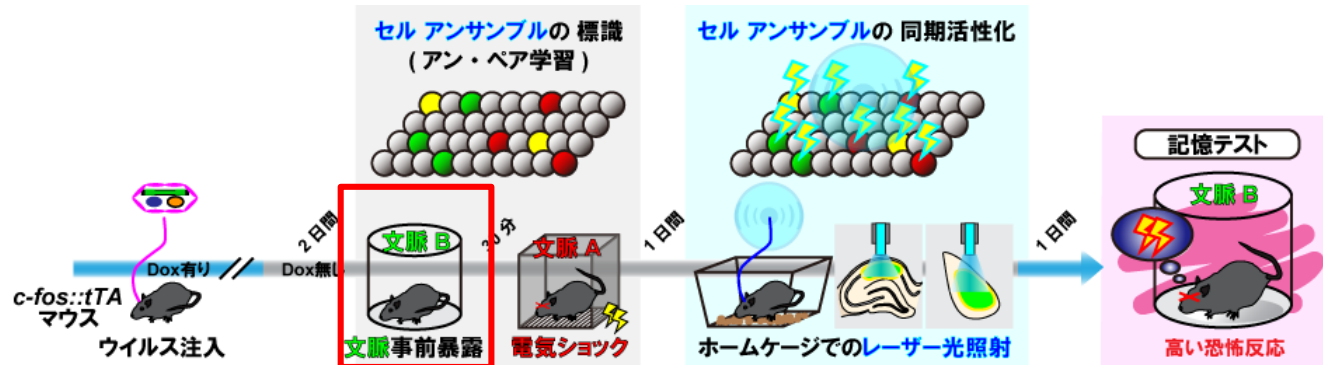
チャネルロドプシンを記憶痕跡細胞に発現させる
 = 記憶痕跡細胞をチャネルロドプシンで標識する

チャンネルロドプシンで標識された記憶痕跡細胞集団

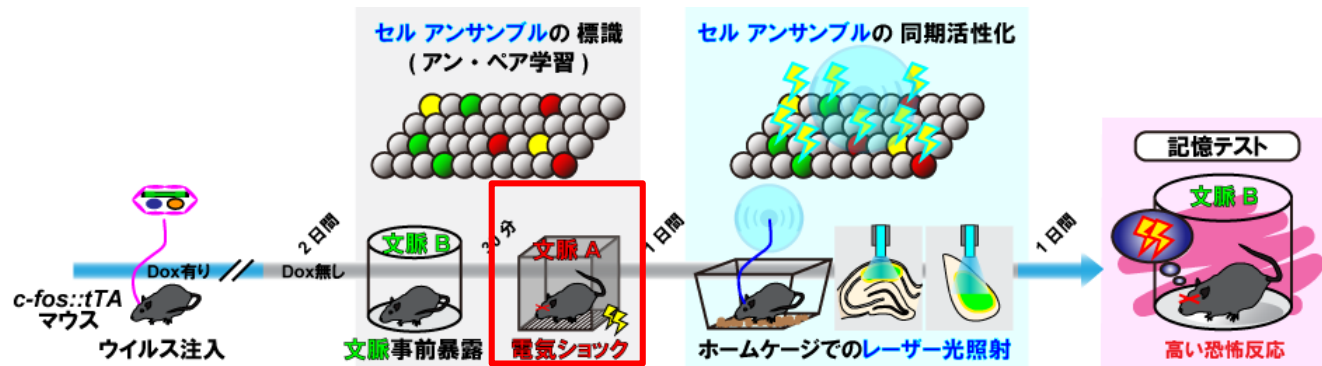


大川宜昭博士撮影

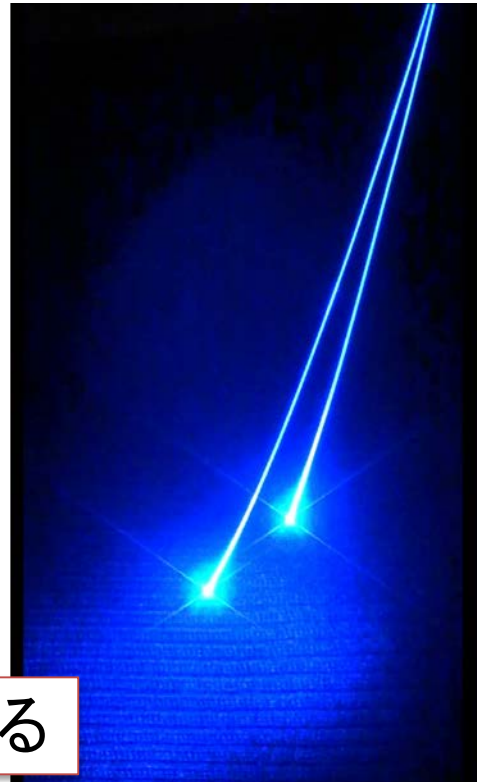
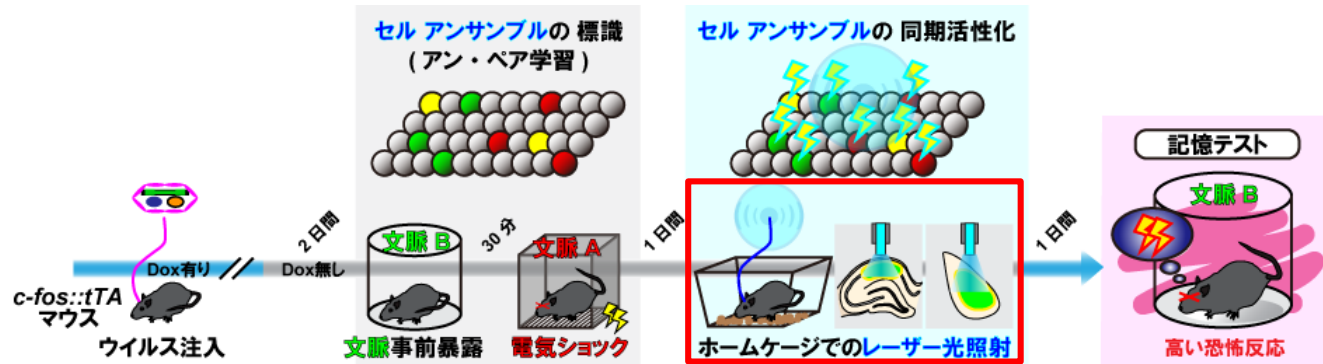
丸い箱に入れたときのマウスの行動



四角い箱でのショック時のマウスの行動

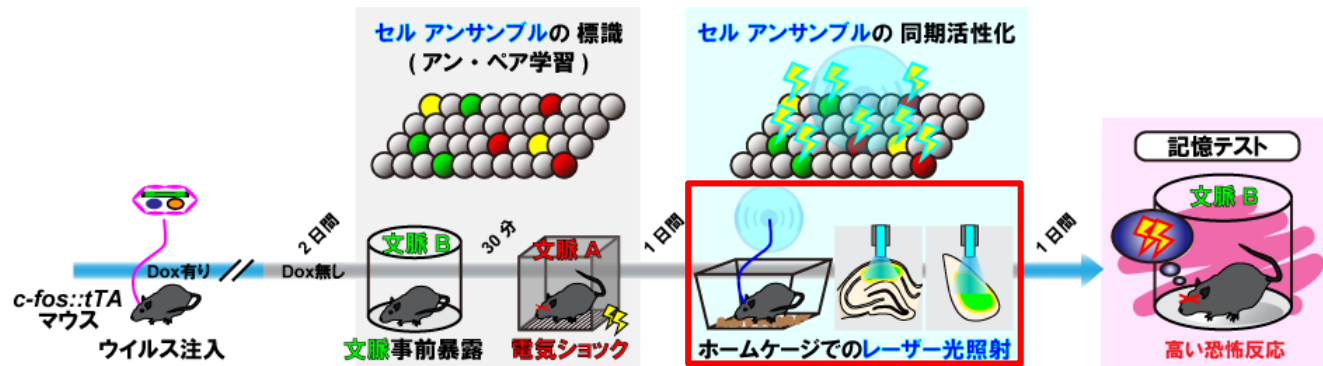


20 Hz レーザー光の照射



2つの記憶を人為的に想起させる

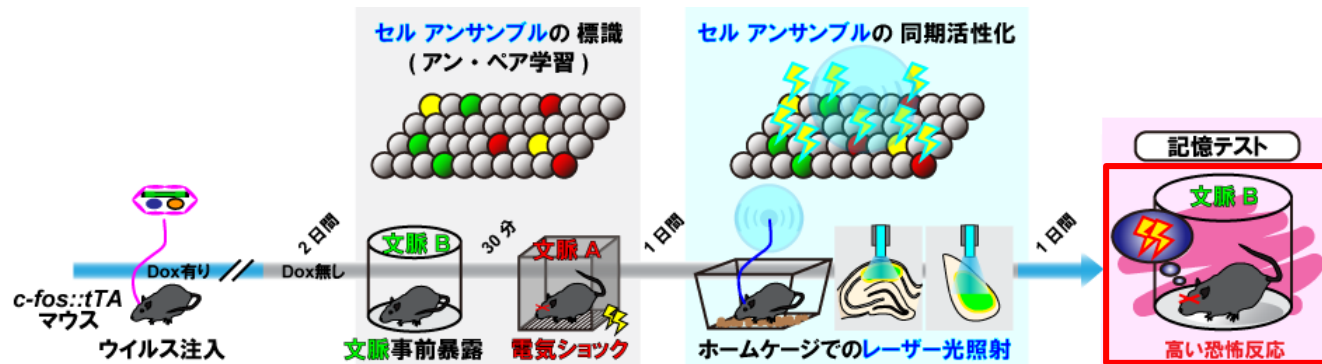
20 Hz レーザー光照射による 2つの記憶痕跡細胞集団の同期活動



2つの記憶を人為的に想起させる

2倍速

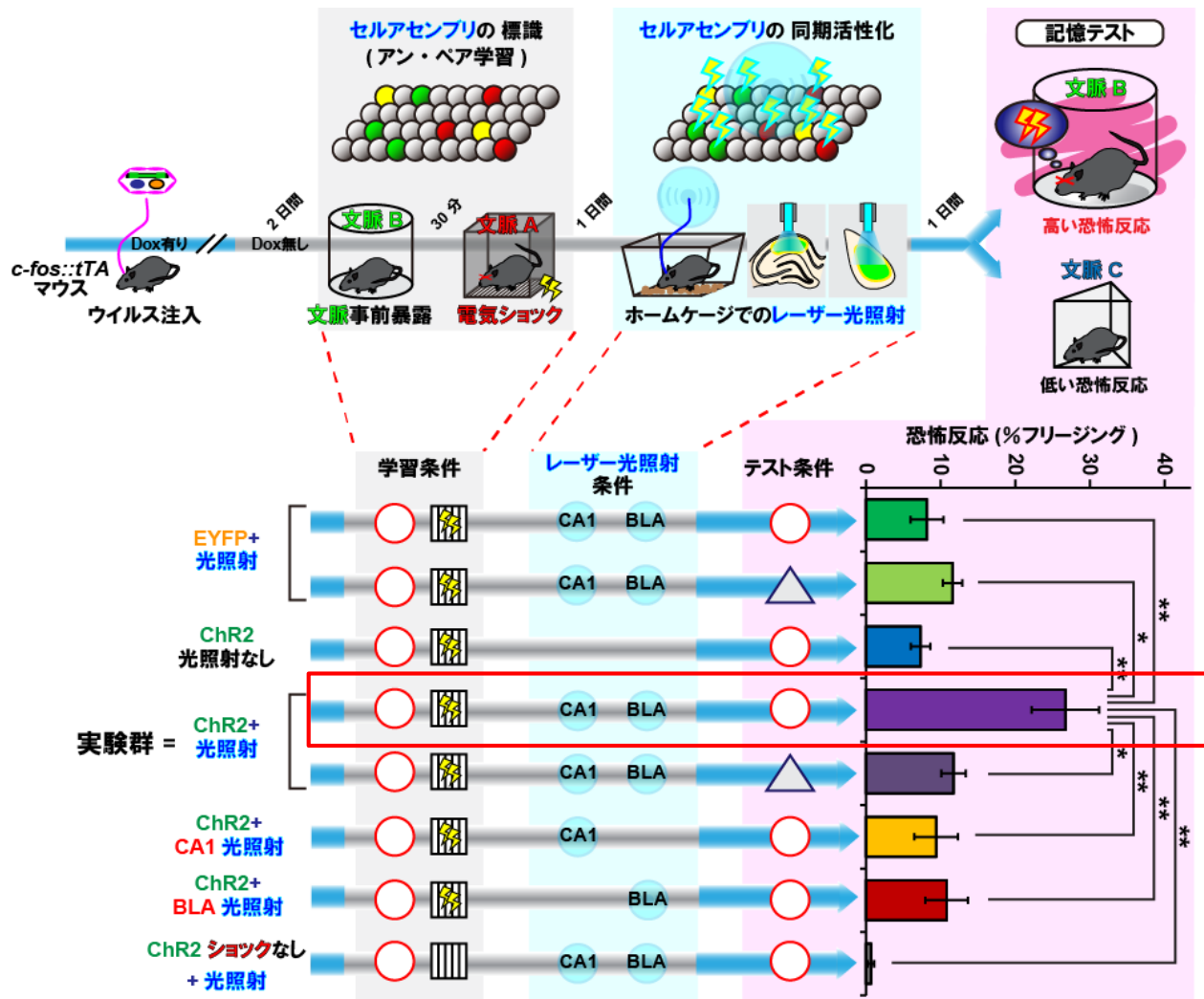
丸い箱での記憶テスト時のマウスの行動



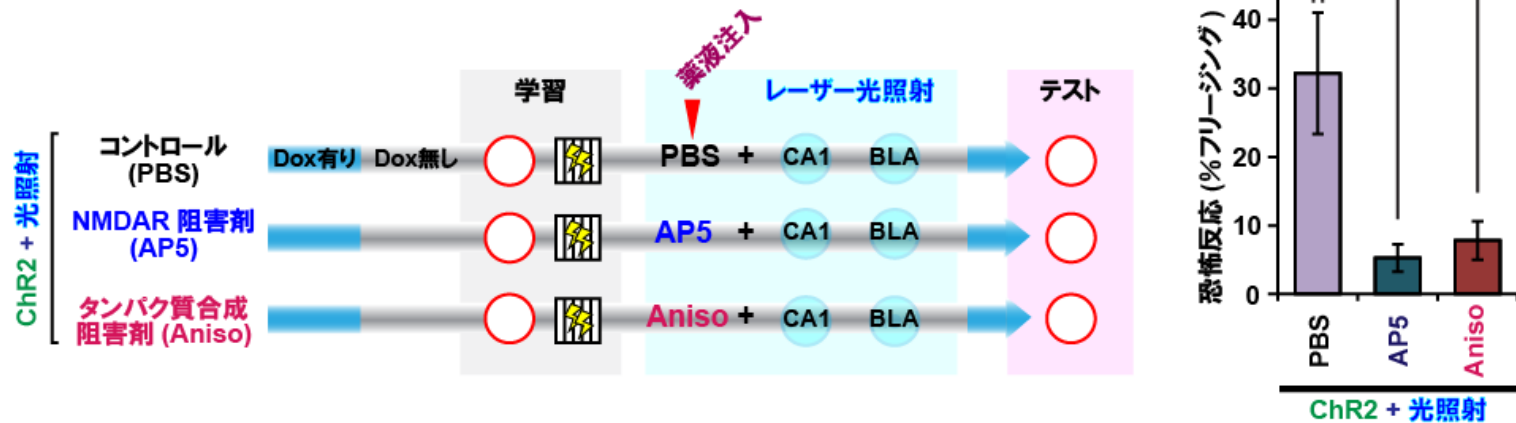
すくみ反応(=恐怖反応)を示した



「丸い部屋の記憶」と「電気ショックの記憶」を人為的な方法で連合させることができた



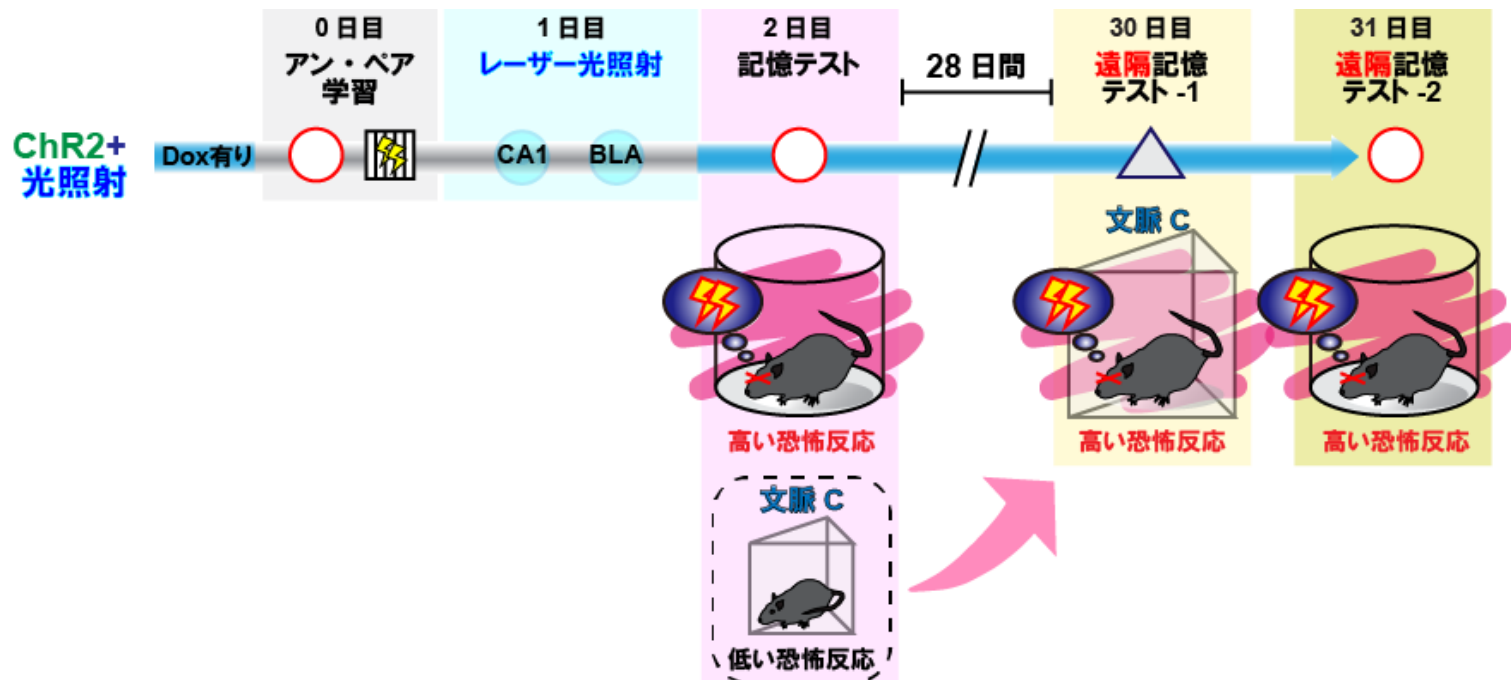
人工的連合記憶の分子メカニズムは 通常の記憶の連合と同じであった



Ohkawa et al, Cell Reports, 11, 261-269, 2015

通常の記憶連合と同様に、NMDA受容体、タンパク質合成依存的であった

人工的連合記憶も通常の連合記憶と同様に 恐怖記憶の般化を示した



結論

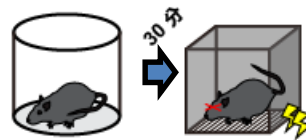
1. それぞれの記憶に対応する記憶痕跡細胞集団が同時に活動しオーバーラップすることが記憶の連合のメカニズムであるらしい。



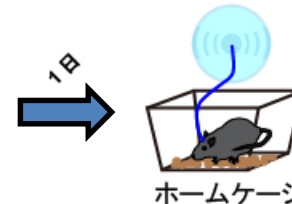
2つの記憶痕跡細胞集団が
オーバーラップする

2. 異なる記憶痕跡細胞集団を同期活動させることで独立した二つの記憶を人為的に連合させることができた。

記憶痕跡細胞集団の標識



記憶痕跡細胞集団の同期活性化



記憶テスト



3. 人為的な連合記憶は、通常の連合記憶と同様の性質を持っていた。
 - 分子メカニズムが共通である
 - どちらも般化する

あなたの記憶はたった5分前に埋め込まれたのかも知れません

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

『トータル・リコール (Total Recall)』

公開: 1990年

監督: ポール・バーホーベン

出演: アーノルド・シュワルツェネッガー、
シャロン・ストーンほか

配給: トライスター・ピクチャーズ
ポスター

トータルリコール
記憶が上書きされて、
どこまでが自分の記憶なのか？

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

『トータル・リコール (Total Recall)』

公開: 1990年

監督: ポール・バーホーベン

出演: アーノルド・シュワルツェネッガー、シャロン・ストーンほか

配給: トライスター・ピクチャーズ
上記映画の一場面

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました

新聞記事
北日本新聞、2015年4月3日
見出し「二つの記憶脳内で
合成 富山大大学院・井ノ口
教授チーム」

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました

新聞記事
2015年4月3日
見出し「別々の記憶 脳内で
合成」「富大チーム マウス
実験」「新たな記憶獲得 ト
ラウマ治療に道」

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました

新聞記事
日本経済新聞、2015年4月4
日朝刊、38面
見出し「マウスの脳 光で刺
激 2つの記憶を合成 富山
大 精神疾患の治療に道」

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました

新聞記事
聖教新聞、2015年8月19日
文化のページ
見出し「記憶研究の最前線
神経細胞集団が記録」

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました

新聞記事
読売新聞、2015年4月3日東
京朝刊、富山、25面
見出し「2つの記憶 結びつ
け成功 富大 マウス実験で
脳機能解明に光」

今後

異なる古い記憶を人為的に組み合わせ
新しい記憶を作り出すことに成功した

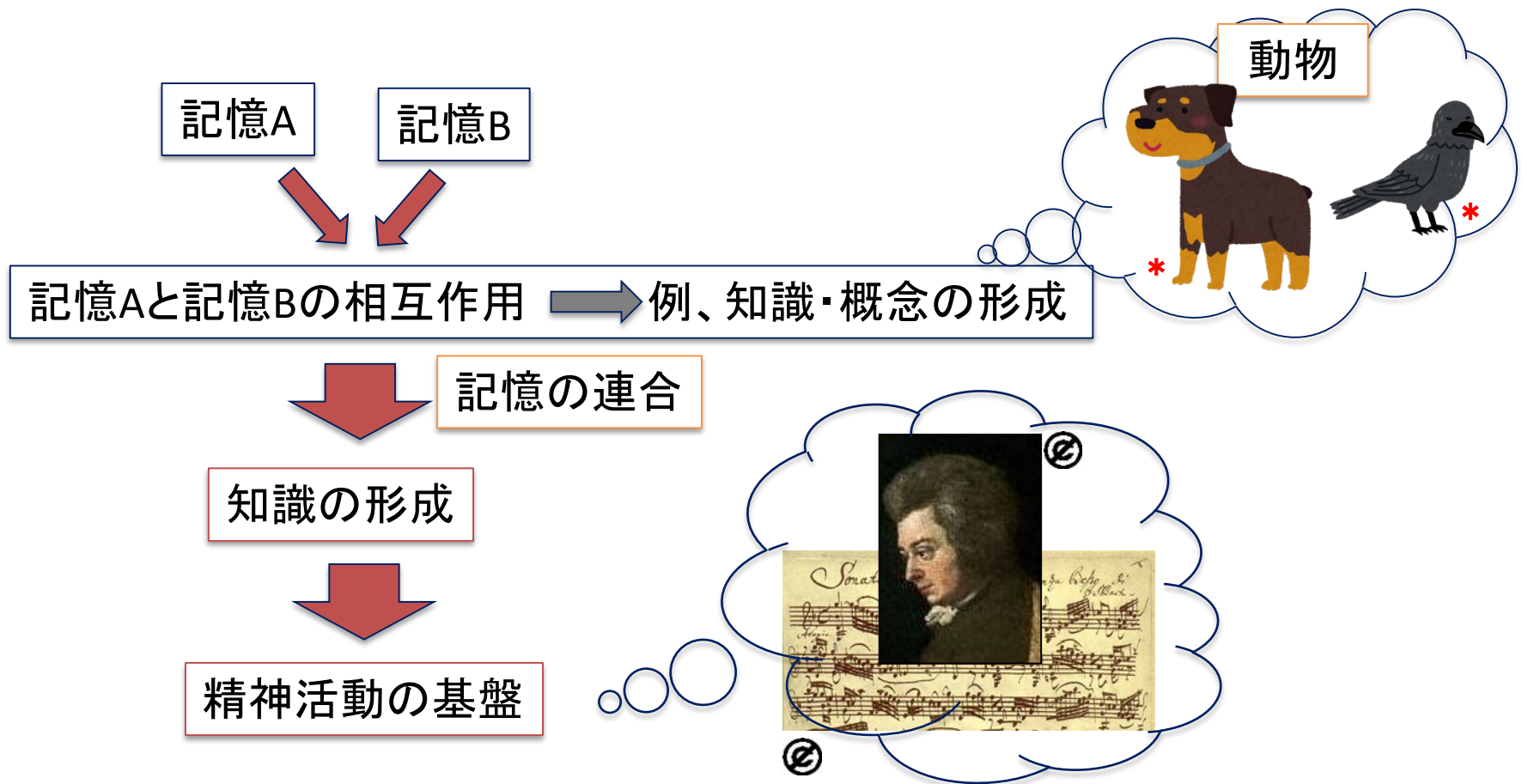


関連づけられてしまった2つの記憶を
人為的に引き離すことも原理的に可能である



PTSDをはじめとする精神疾患の治療法の創出

記憶情報の連合を理解することは重要である



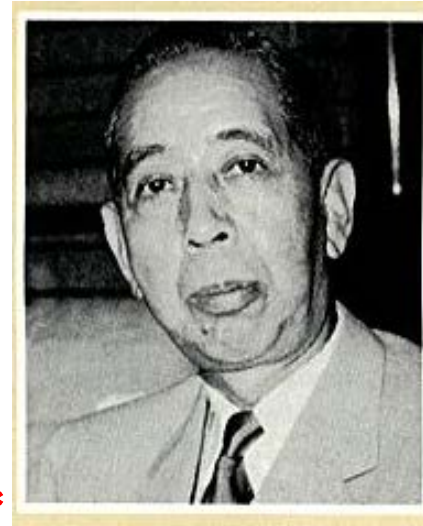
複数の記憶を関連づけて(連合)新しい意味を持った記憶を作ることは、
ヒトの高次脳機能の基盤である

3. 年を取ると記憶力が落ちるわけは？

“竹下登”元首相と“岸信介”元首相



*
首相官邸ホームページ
<http://www.kantei.go.jp/>
歴代総理の写真と経歴(竹下登の写真)
<http://www.kantei.go.jp/jp/rekidai/souri/74.html>
(ref.20171114)

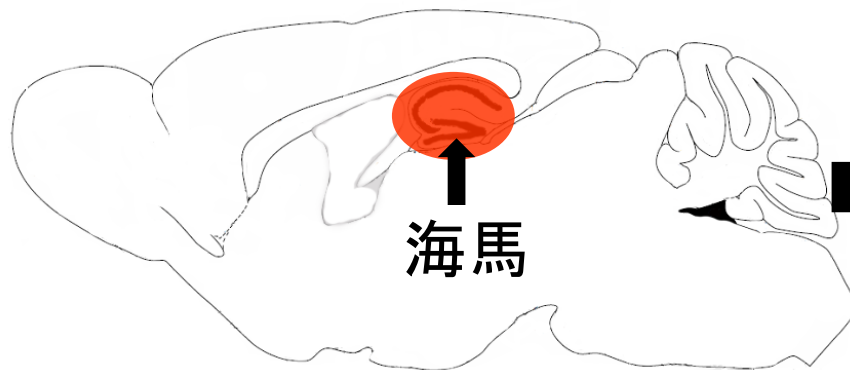


*
首相官邸ホームページ
<http://www.kantei.go.jp/>
歴代総理の写真と経歴(岸信介の写真)
<http://www.kantei.go.jp/jp/rekidai/souri/56.html>
(ref.20171114)

独創的なアイデアは
既存のアイデアの
「思いも寄らぬ」組み合わせである

多くの記憶は当初、脳海馬に蓄えられるが、
時間経過とともに他の脳領域に転送される

1日後の記憶



海馬依存的

28日後の記憶



海馬非依存的

マウスでは、学習1日後の記憶想起は海馬を必要とするが、
28日後の想起は海馬を必要としない

海馬では、生後でも新しい神経細胞が 生産され続けている(神経新生)

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

神経新生の図

D. Chichung Lie et al, Neurogenesis in the adult brain: new strategies for central nervous system diseases, Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2004, Vol. 44: pp. 399-421, C-1, Fig.1(a)

<http://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121631>

新たに誕生した神経細胞は
既存の神経回路に機能的に組み込まれる

不明なこと

時間とともに海馬から記憶が消去されるメカニズム

私たちの仮説

新生した神経細胞の組込は、既存の記憶回路をかく乱する可能性がある。

海馬の神経新生は、海馬記憶の消去に関与しているのではないか？

Kitamura et al, *Cell*, 139, 814 (2009)

仮説の実証-1

神経の新生を**阻害**すると、海馬から大脳皮質への記憶の転送が**遅く**なる

野生型マウス

1日後の記憶



28日後の記憶



X線照射マウス・FSMマウス

1日後の記憶



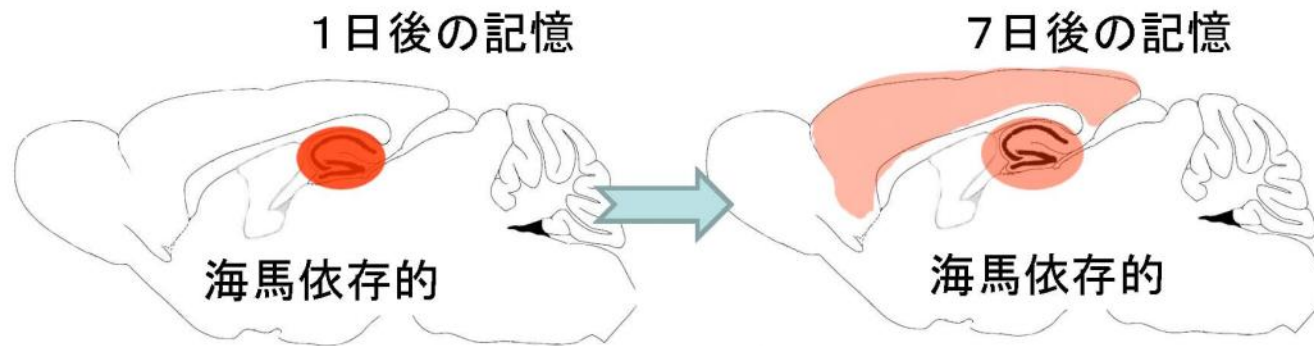
28日後の記憶



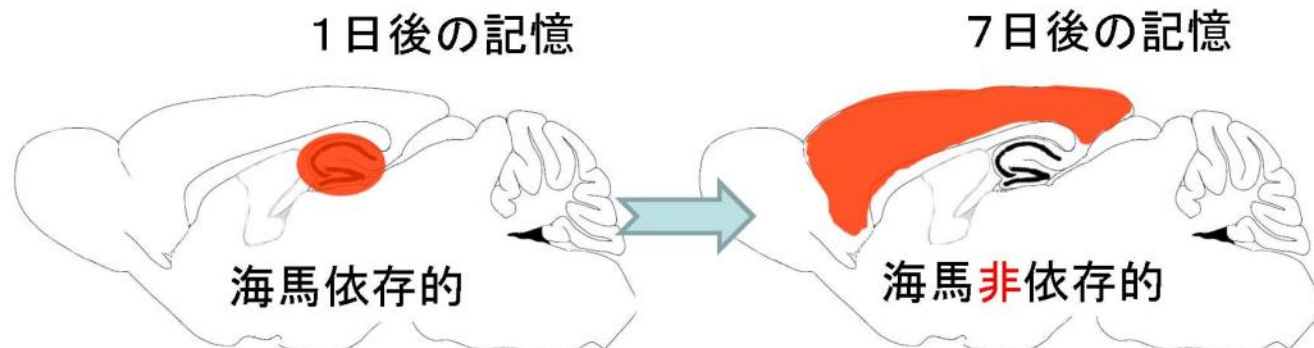
仮説の実証-2

神経の新生を**亢進**すると、海馬から大脳皮質への記憶の転送が**速く**なる

野生型マウス



豊富環境マウス



海馬の神経新生は海馬記憶の消去に関与している

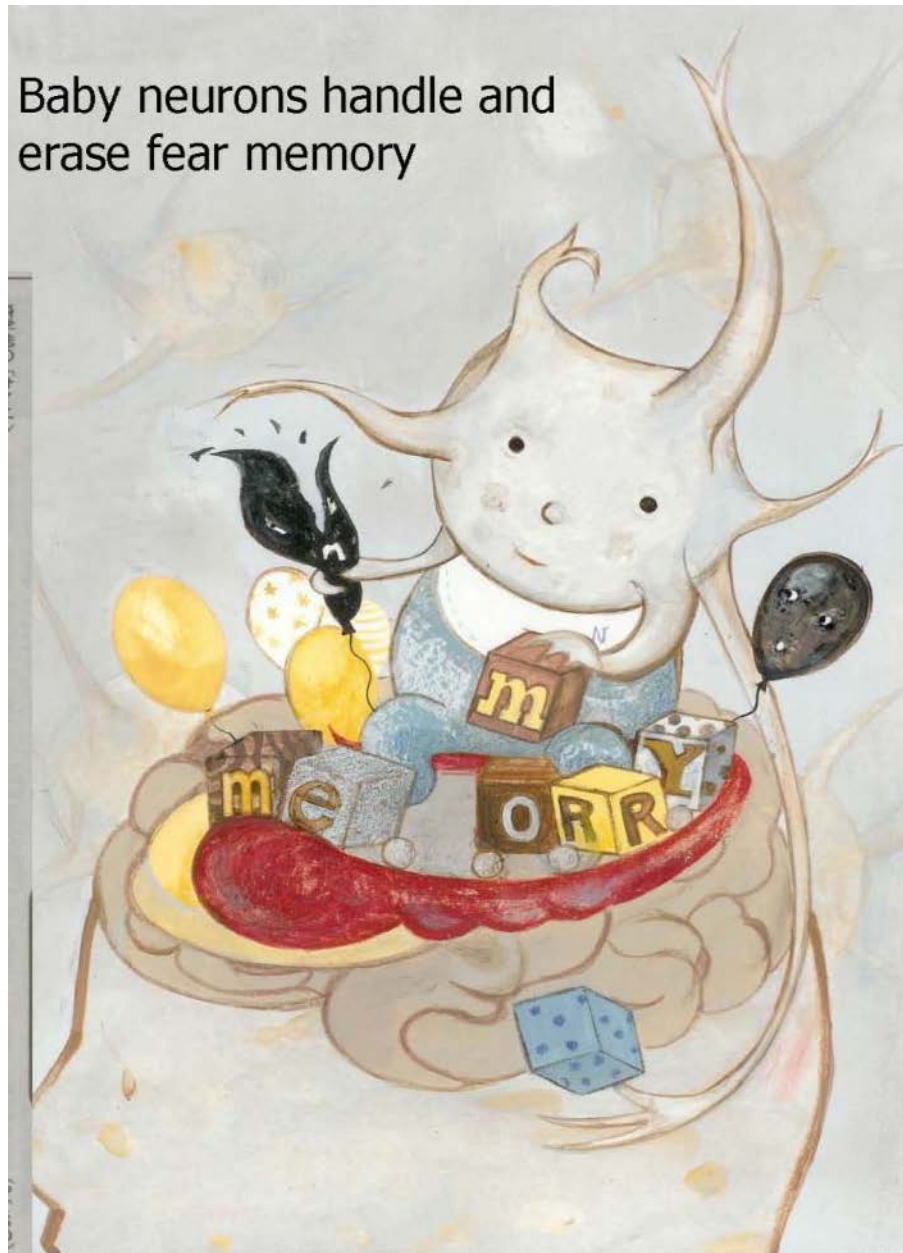
記憶が無くなるわけではない
大脳皮質に転送されて、そこに保存される

Takashi Kitamura et al,
Adult Neurogenesis Modulates the Hippocampus-
Dependent Period of Associative Fear Memory,
Cell, Volume 139, Issue 4, 13 November 2009,
Pages 814–827
http://ac.els-cdn.com/S0092867409013099/1-s2.0-S0092867409013099-main.pdf?_tid=f21d9ffa-cb07-11e5-9660-00000aab0f6b&acdnat=1454567249_2724b7742c88d4dd8894ed038cad30db



Takashi Kitamura

Baby neurons handle and
erase fear memory



正常な加齢に伴う記憶力の低下

神経新生は加齢と共に低下する



記憶はいつまでも海馬に残る



海馬の記憶容量は小さい



私たちの仮説： 加齢脳では海馬の記憶容量が直ぐに飽和してしまい、新たなことを記憶しにくくなっている

仮説の実証

海馬の神経回路を人為的に飽和させる
(シナプス可塑性が起きない状態)



新しく記憶することができない



14日後に飽和状態から元の状態に戻る
(新しく記憶することができる)

海馬の神経新生を阻害する



海馬の神経回路を人為的に飽和させる



14日後でも飽和状態のまま
(新しく記憶することができない)

海馬の神経新生の低下が記憶力の低下を引き起こす

正常な加齢に伴う記憶力の低下を防ぐには

神経新生を促進する

1. 刺激(豊富な環境)
2. 運動
3. 不飽和脂肪酸(オメガ3: DHA, EPA)

4. 思い出した記憶は不安定になる

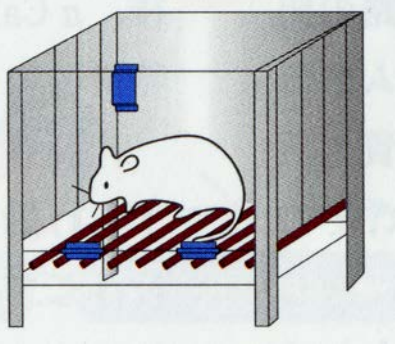
記憶屋：

記憶を売買する

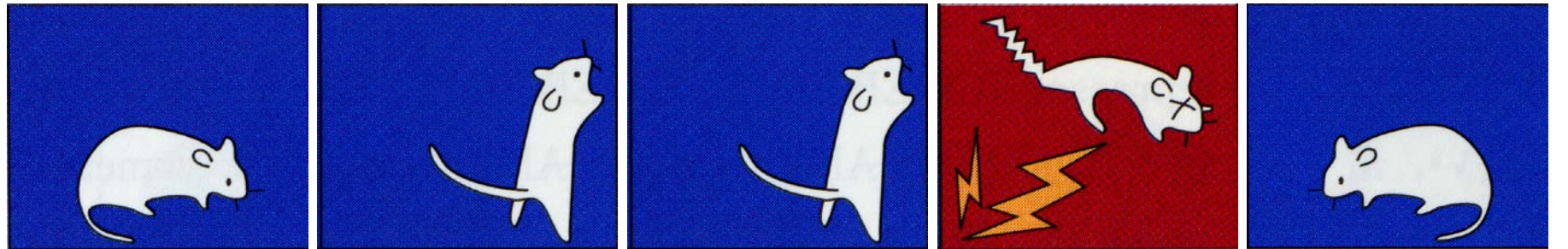
著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しま
した

細胞工学, Vol.30, No.5, 2011
表紙イラスト
[http://gakken-
mesh.jp/journal/detail/9784780901184.
html](http://gakken-mesh.jp/journal/detail/9784780901184.html)

音恐怖条件付け



(条件付け)



1分

2分

3分

4分

5分

一定期間後

電気ショックを受けたチャンバーにいれる。

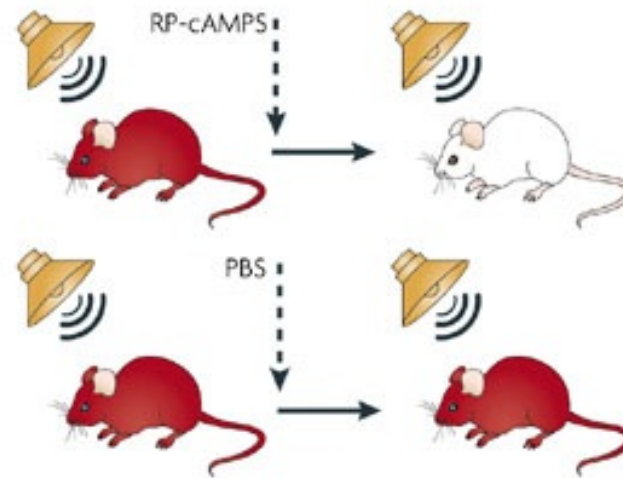
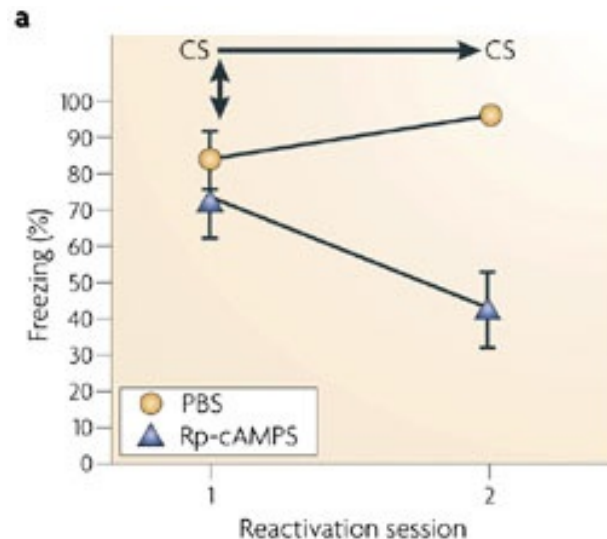
電気ショック

(テスト)

すくみ反応を測定 (マウスが恐怖を感じる時に起こす行動)

記憶の再固定化

想起時に、脳のタンパク質合成を阻害する

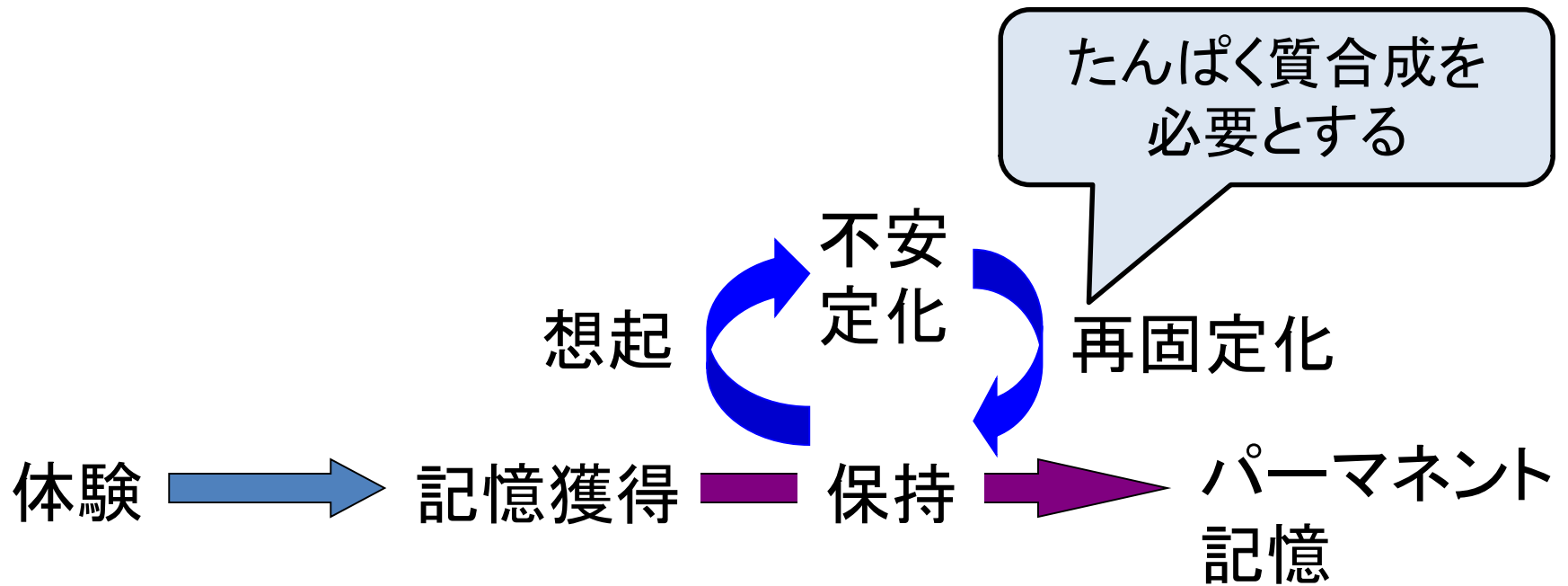


*
Natalie C. Tronson¹ & Jane R. Taylor, Molecular mechanisms of memory reconsolidation, *Nature Reviews Neuroscience* 8, pp. 262-275 (April 2007), p. 270, Fig.3, Bidirectional plasticity after memory retrieval modulated by PKA (a).
<http://www.nature.com/nrn/journal/v8/n4/pdf/nm2090.pdf>

Nature Reviews Neuroscience 8, 262-275 (April 2007)より

記憶は想起に伴いいったん不安定になる。
その後、再固定化を経て再び安定な記憶になる。

記憶の再固定化



特定の記憶をピンポイントで消去できる

記憶は書き換えられ
アップデートされる

知識の形成

旧情報(記憶)



新規情報



新規情報と旧情報(記憶)の相互作用 → 例、概念の形成



記憶のアップデート

知識の形成



精神活動の基盤

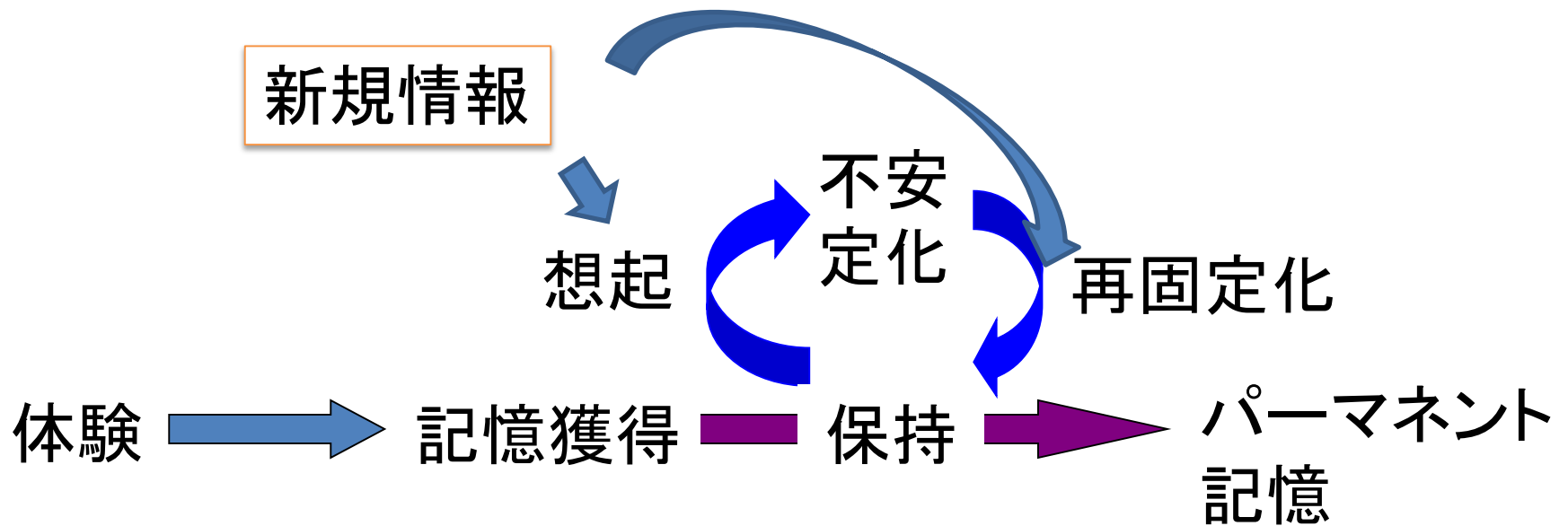


人間とは？



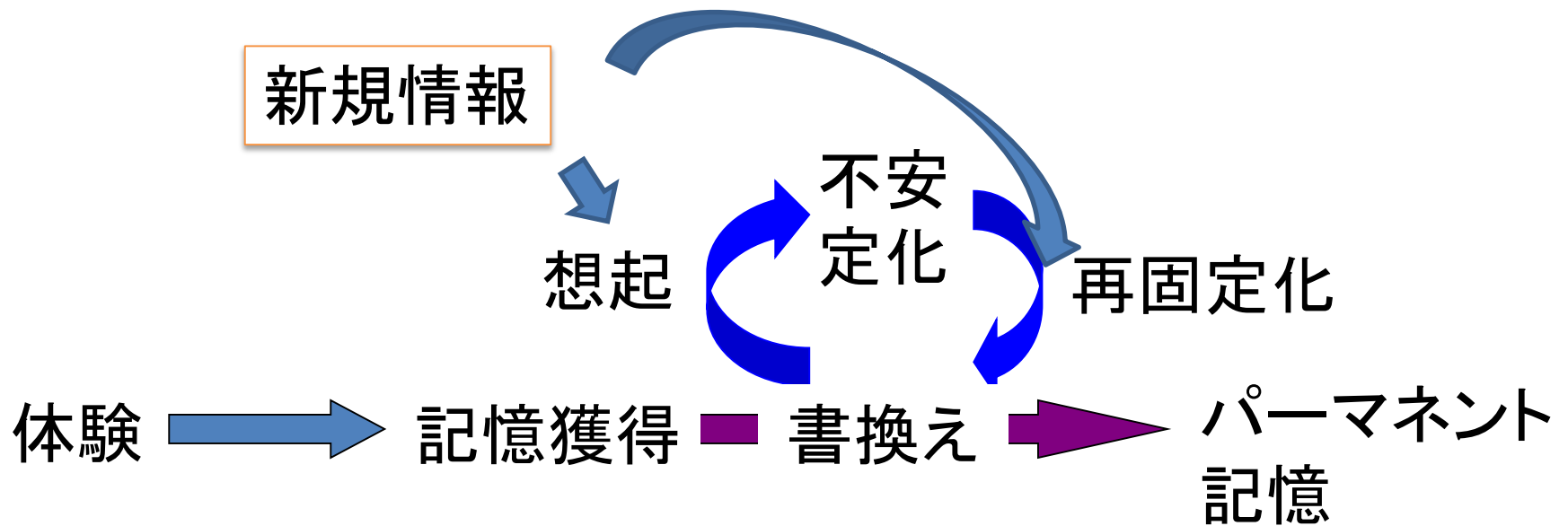
記憶の再固定化の意義

1. 記憶の強化
2. 記憶のアップデート



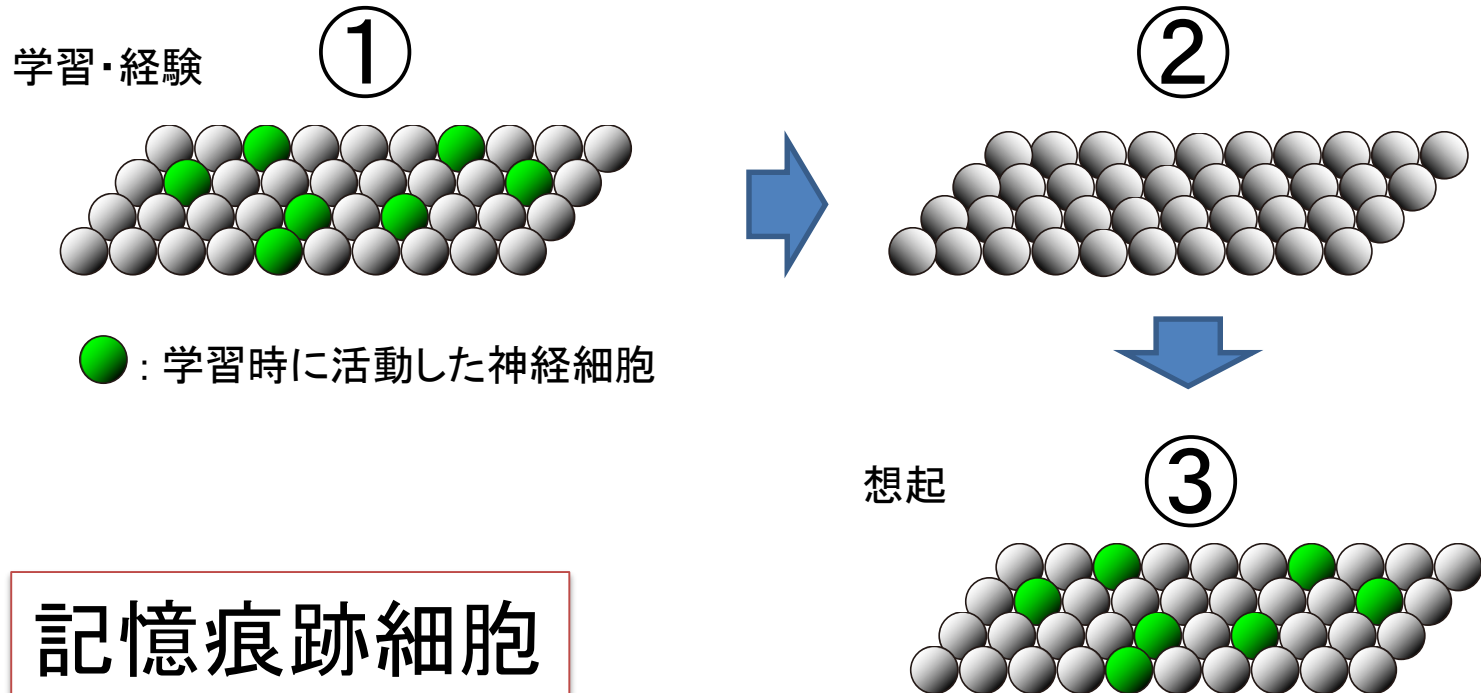
記憶の再固定化の意義

1. 記憶の強化
2. 記憶のアップデート



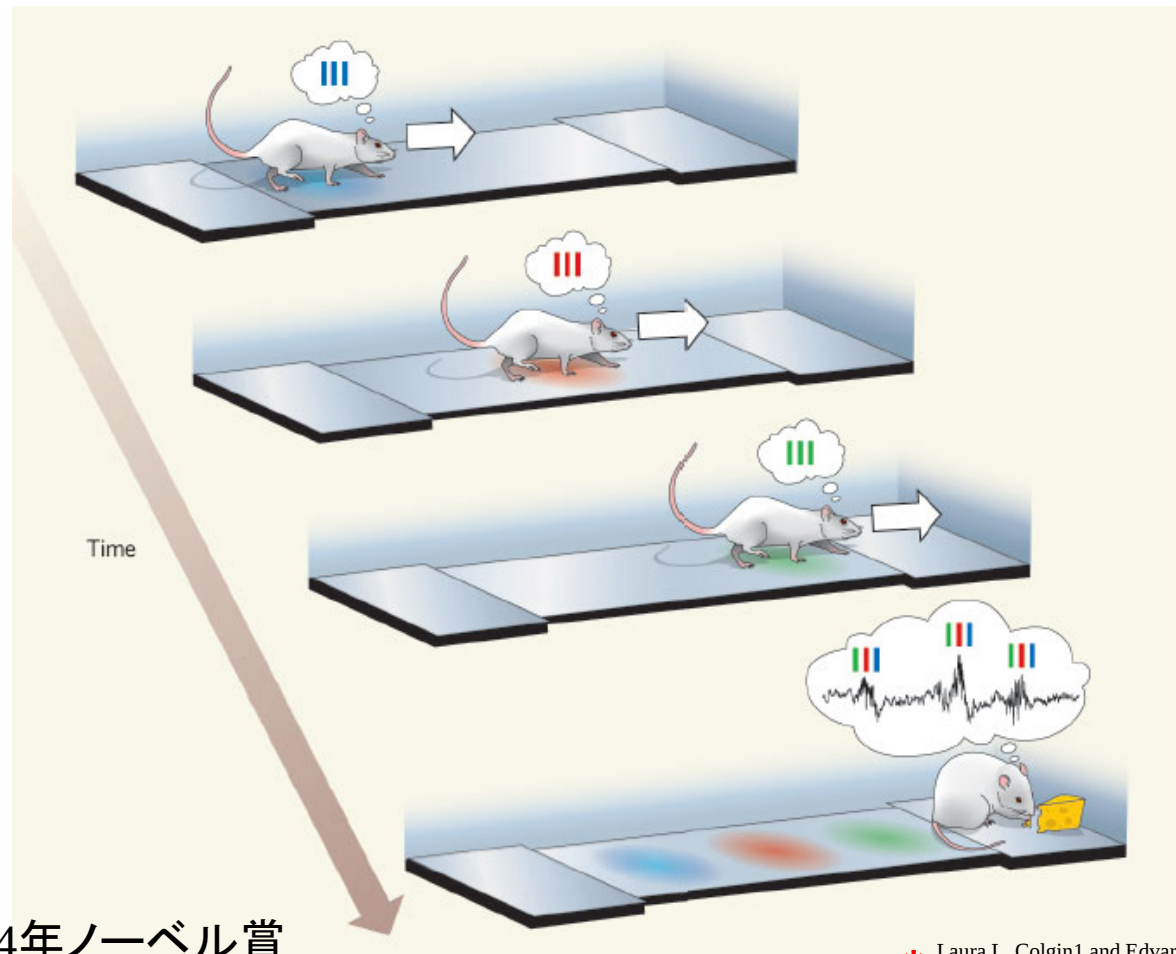
5. 神経細胞は未来のできごとを 予測している？

記憶の記銘と想起



1. 記憶は学習時に活動した特定の神経細胞のセットに割り当てられ符号化される。
2. 神経細胞の活動が休止している間も、その神経細胞セットはシナプス結合の強化により維持されている。
3. それらの神経細胞が活動すると、その記憶が想起される。

場所を識別する神経細胞がある



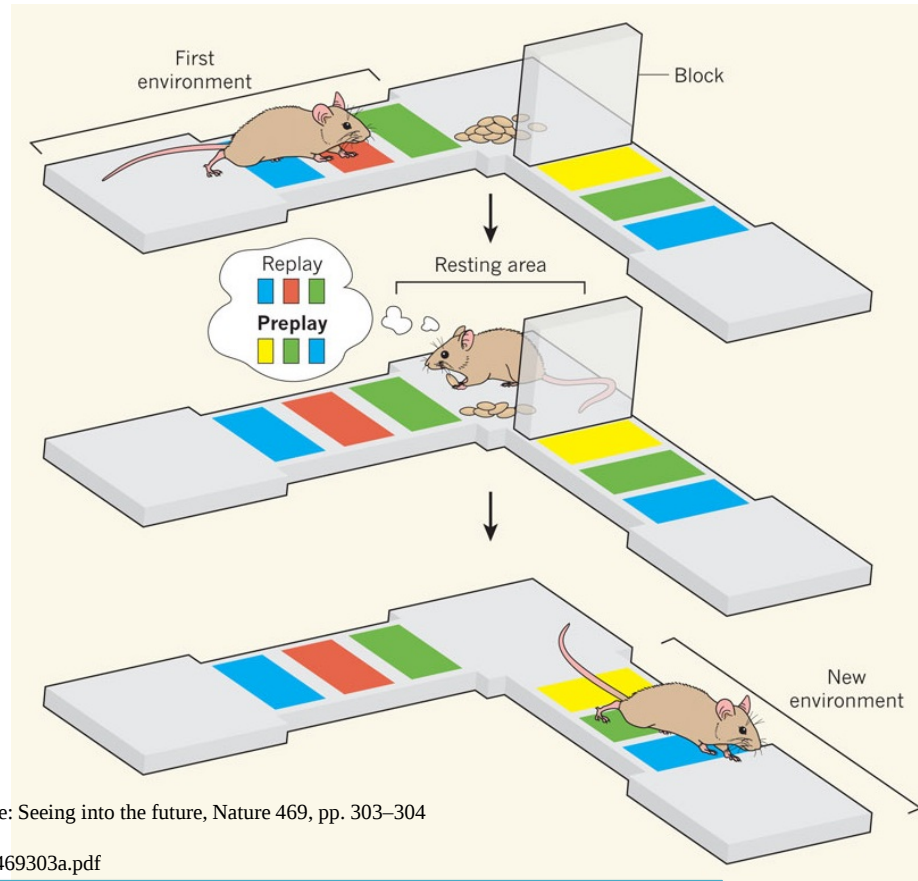
O'Keefe: 2014年ノーベル賞

場所細胞は経験した活動を繰り返す

* Laura L. Colgin¹ and Edvard I. Moser, Neuroscience: Rewinding the memory record, *Nature* 440, pp. 615-617 (30 March 2006), p. 616, :Reverse replay.
<http://www.nature.com/nature/journal/v440/n7084/pdf/440615a.pdf>

Nature 440, 615-617 (March 30, 2006) より

場所細胞は未来のできごとを 予測しているかのように振る舞う



*

Edvard I. Moser & May-Britt Moser, Neuroscience: Seeing into the future, Nature 469, pp. 303–304 (20 January 2011), p. 304, Fig.1:Real dreams.
<http://www.nature.com/nature/journal/v469/n7330/pdf/469303a.pdf>

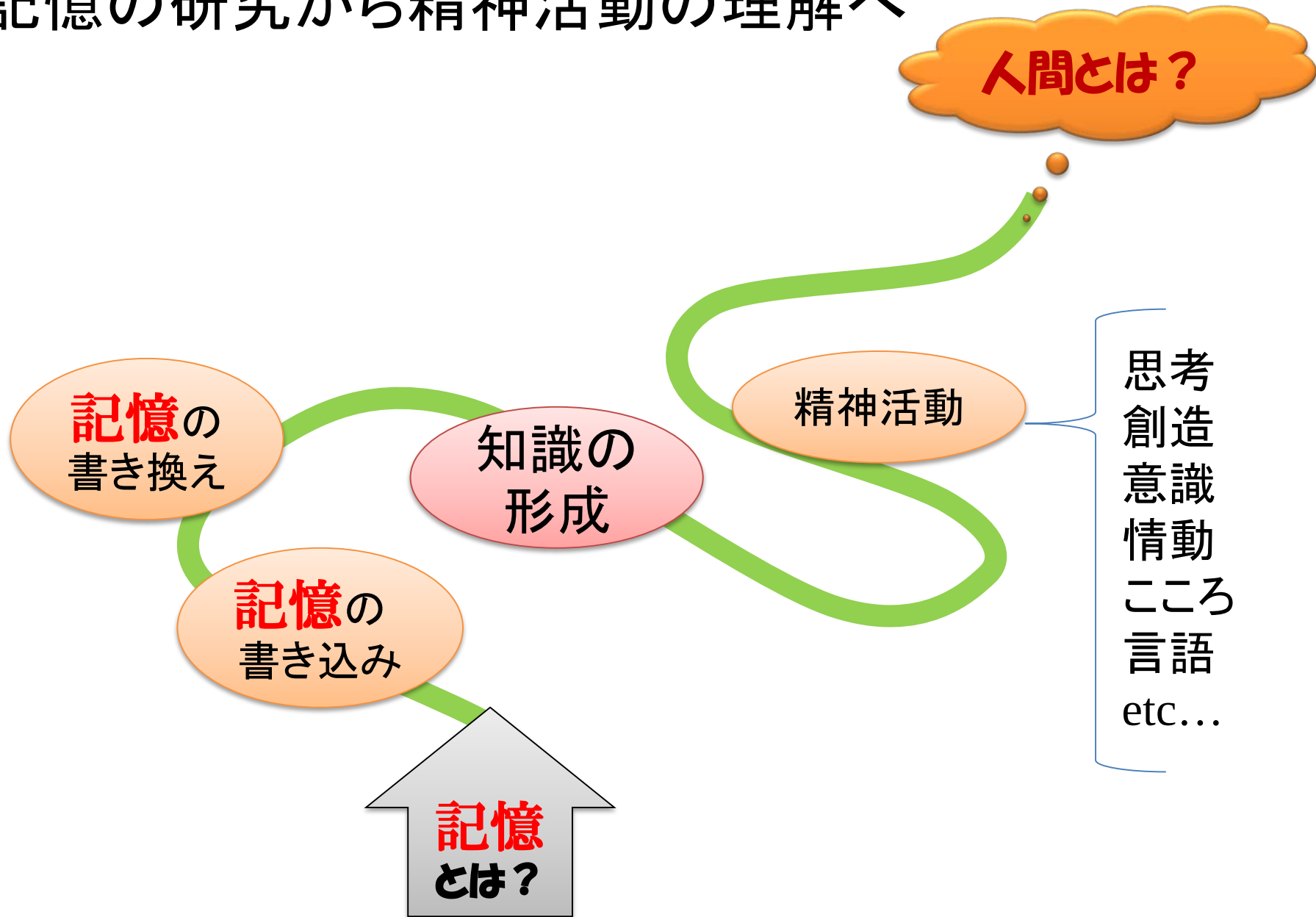
休憩中の場所細胞の活動パターン
経験した場所での活動パターンを再現 (replay)
その後に行く場所での活動パターンを予測 (preplay)

Nature 469, 303-304 (January 20, 2011) より

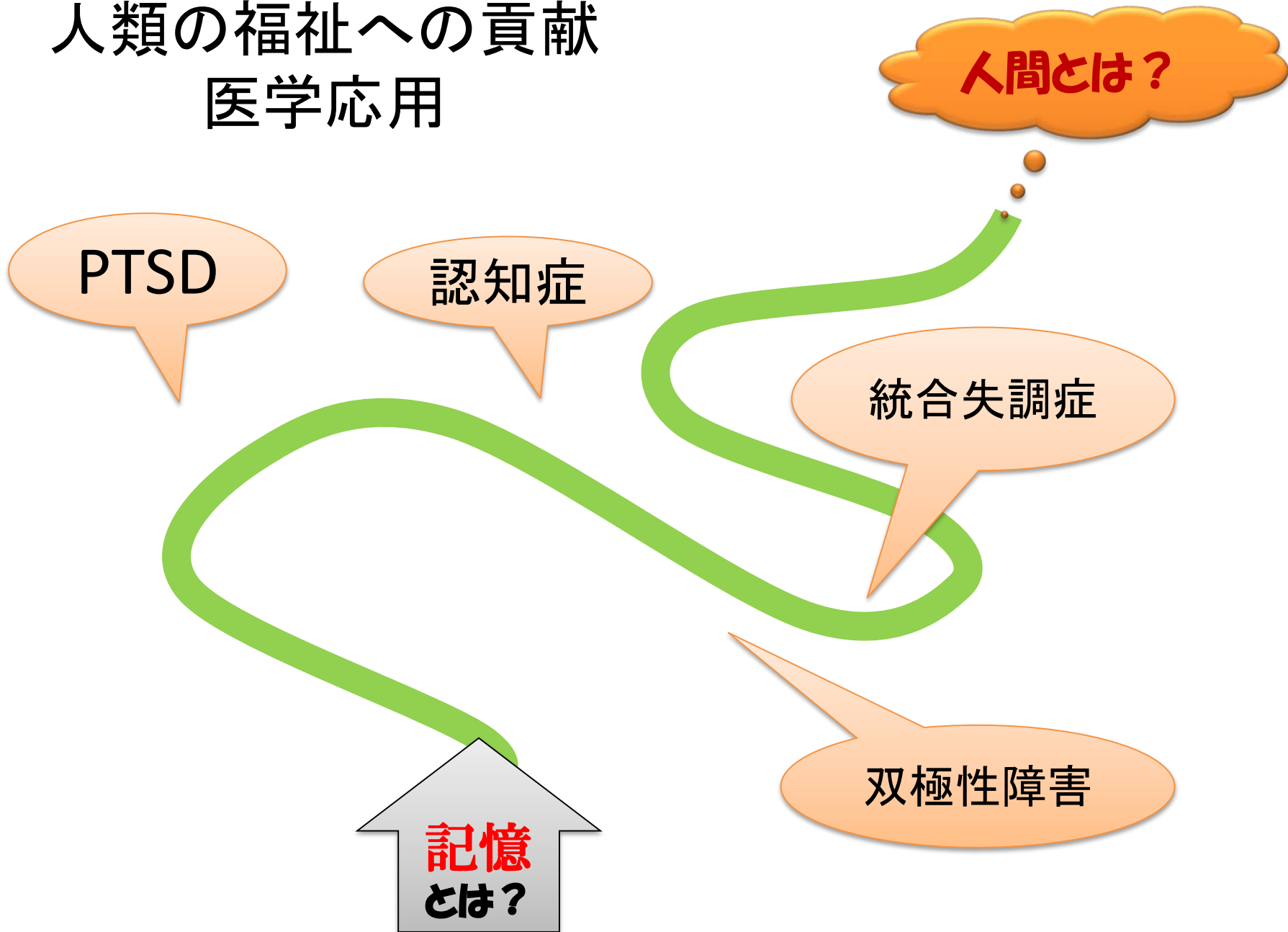
講義のまとめ

1. 記憶はどのように脳に蓄えられているのだろうか？
 - セルアセンブリ仮説、シナプス可塑性
2. 記憶を人工的に作り出すことができる？
 - セルアセンブリを操作することで可能
3. 年を取ると記憶力が落ちるわけは？
 - 海馬の神経新生能力の低下らしい
4. 思い出した記憶は不安定になる
 - 記憶をピンポイントで消去できる
 - 記憶は書き換えられアップデートされる(知識形成の基盤)
5. 神経細胞は未来のできごとを予測している？
 - たまたま活動していた神経細胞群に割り当てられるらしい

記憶の研究から精神活動の理解へ



人類の福祉への貢献 医学応用



著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像
を削除しました

書籍の表紙
井ノ口馨『記憶をあやつる』
角川書店、2015年の表紙。
[http://www.kadokawa.co.jp/
product/321503000057/](http://www.kadokawa.co.jp/product/321503000057/)

第1章 | 脳研究の歴史

第2章 | 脳に関する基礎知識

第3章 | 記憶の仕組み

第4章 | 分子脳科学で記憶のメカニズムを
解き明かす

第5章 | 連合する記憶

終 章 | 記憶研究のフロンティア

角川選書 2015年

岩波科学ライブラリー 2013

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像
を削除しました

書籍の表紙

井ノ口馨『記憶をコントロールする—分子脳科学の挑戦—』岩波書店、2013年の表紙。

<http://www.iwanami.co.jp/BOOKS/02/6/0296080.html>

プロローグ 来たれ！脳科学のガリレオ

第一章 記憶はどこに蓄えられるのか

第二章 記憶はどのように蓄えられるのか

第三章 遠隔記憶のナゾ

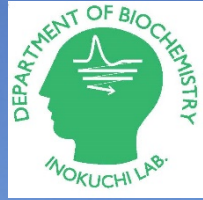
第四章 記憶と遺伝子の関係

第五章 記憶はどのようにして正確に保持されるのか

第六章 思い出した記憶は不安定になる

エピローグ 記憶から探る精神の営み

Acknowledgements



University of Toyama

Noriaki Ohkawa
Masanori Nomoto
Yoshito Saitoh
Akinobu Suzuki
Shuhei Tsujimura
Emi Murayama
Hirofumi Nishizono
Mina Matsuo

Jikei University School of Medicine (electrophysiology)

Yukari Takahashi
Masashi Nagase
Yae Sugimura
Ayako Watabe
Fusao Kato



Noriaki Ohkawa

