

学習と記憶の分子機構

1. 脳の高次機能

脳の高次機能には（記憶）、（思考）、（判断）、（言語）、（創造）が含まれる。外傷や病気などで脳が損傷されるとこれらの機能が失われる。

2. 記憶の過程

記憶は、（記録）、（貯蔵）、（想起、あるいは検索）の過程からなる。

3. 記憶の二重貯蔵モデル

記憶は憶えている時間別に3つに分類される。（感覚）記憶は外部からの視覚や聴覚刺激を一瞬だけ憶えているものである。（短期）記憶はそれよりも長い容量に制限がありいずれは忘れ去られる。それに対して（長期）記憶は容量に限りがなく忘れ去られにくい。（短期）記憶から（長期）記憶への移行を（固定）化という。

4. タルヴィングによる記憶の種類

カナダの心理学者タルヴィング（Tulving）は、長期記憶を（意味）記憶、（エピソード）記憶、（手続き）記憶に分けた。

5. スクワイアの記憶分類

アメリカの心理学者スクワイア（Squire）は、長期記憶を言語やイメージで表現できるかどうかで（陳述）記憶と（非陳述）記憶に2分した。前者にはタルヴィングのいう（意味）記憶と（エピソード）記憶が含まれる。これらの記憶には脳部位の中でも（海馬）が重要である。後者には（技能）、（プライミング）、（条件づけ）などが含まれる。（技能）の記憶には脳部位の中でも（小脳）が重要である。

6. 海馬と記憶障害

海馬が記憶に重要であることは（H.M.）の症例で明らかになった。それは、海馬の出力であるCA1領域が選択的に傷害されたR.B.の症例で確かめられた。これらの症例では（陳述）記憶の（前）向性健忘が顕著であり、脳を傷害される前の記憶は保たれていた。このことは、海馬でいったん形成された記憶はいずれ別の脳部位に転送されることを示している。

7. パペッツの記憶回路

パペッツ（Papez）は情動に関わるのは視床や視床下部であるとの当時の考え方に異を唱え、帯状回から海馬に至り、脳弓を通過して（乳頭体）に達し、（視床前核）から帯状回に戻る閉鎖回路によって情動が生ずるとした。これは現在では記憶の回路として知られている。

8. 恐怖条件づけ

恐怖条件づけは実験動物の学習記憶を調べるテストとして広く用いられている。無条件刺激USと条件刺激CSを組み合わせることで動物に条件性に（恐怖）反応を引き出す連合学習である。

9. 恐怖条件づけの神経回路

電気ショックは視床や体性感覚野から、ブザー音は視床や聴覚野から（扁桃体）に入る。ここで2つの刺激は統合される。（扁桃体）から（視床下部）や（脳幹）に出力されて様々な恐怖反応が生ずる。条件づけされた動物ではブザー音だけで恐怖反応が引き起こされる。

10. 短期記憶と長期記憶

学習によって記憶に関係した脳部位にある神経細胞の活動に伴って、タンパク質の（ **リン酸** ）化などが起こり短期記憶が形成される。一方刺激が強い場合やくり返し学習によって、遺伝子の（ **転写** ）を介する（ **タンパク合成** ）が引き起こされ、長期記憶が形成される。すなわち短期記憶は既存の（ **タンパク質** ）によって形成されるのに対して、長期記憶は新たな（ **タンパク合成** ）を必要とする。

11. CREB と長期記憶

長期記憶の形成に重要な役割を果たす転写調節配列のひとつに（ **CRE** ）配列がある。CREB は神経細胞の活動に伴ってタンパク質キナーゼという酵素のはたらきで（ **リン酸** ）化されて、（ **CRE** ）配列を持つ遺伝子の転写のスイッチを入れる。これらの転写産物には、他の転写因子、神経伝達や神経細胞の生存や分化に関わる分子が含まれており、記憶の（ **固定** ）化にはたらくと考えられる。

12. ヘップ則

ヘップによって唱えられた、ニューロン同士の結合である（ **シナプス** ）の（ **可塑** ）性に基づく学習理論である。この理論によれば、同時に発火したニューロン間の結合は強められ、使われずに発火しないニューロン間の結合は弱められる。ヘップのシナプスでは、閾値に満たない弱い入力でも、他の入力の助けを借りて強度の変化を生じさせる（ **共同** ）性がある。また、強度の変化は入力のあった特定のもののみに生じ、他には影響を及ぼさないという（ **入力** ）特異性もある。

13. LTP

LTP は高頻度刺激や入力側と出力側の組み合わせ刺激によって生ずるシナプス伝達の（ **長期増強** ）である。LTP のメカニズムは海馬 CA1 シナプスでよく調べられている。シナプス後部に脱分極刺激が入ると（ **NMDA** ）受容体が活性化されて、細胞内に（ **カルシウム** ）イオンが流入する。次いで様々なタンパク質（ **キナーゼ** ）が活性化され、（ **AMPA** ）受容体をリン酸化し、その機能やシナプス膜での（ **密度、あるいは数** ）を変える。また、長期的には CREB などの（ **転写因子** ）を介した遺伝子発現が誘導され、シナプスの構造変化が起こる。

14. 記憶の再固定化

従来いったん（ **固定** ）化された記憶は安定に脳に保持されると考えられていたが、長期記憶も思いだす度に一時的に（ **不安定** ）な状態になることがタンパク質合成阻害剤を用いた実験でわかった。想起された記憶を（ **再固定** ）化するにはタンパク質合成が必要となるのである。

15. 記憶の消去

条件づけした動物にその後 CS を何度も繰り返し与えることによって記憶の消去が起こる。この消去の手続きによって CS に対する反応を消去しても、その後反応が（ **自然回復** ）することがある。また、US のみを再提示することによってその後の CS に対する反応が（ **再発** ）することや、異なる状況で CS を与えると再びもとの CS に対する恐怖反応が（ **更新** ）されることもある。以上のような性質から、消去は獲得された記憶の単なる消失や忘却ではなく、CS はもはや US を伴う恐怖のサインではないということの新たな（ **学習** ）であると考えられている。消去には脳部位の中でも（ **前頭前野** ）が重要である。