

Engrams and circuits crucial for systems consolidation of a memory

Takashi Kitamura* Sachie K. Ogawa* Dheeraj S. Roy* Teruhiro Okuyama,
Mark D. Morrissey, Lillian M. Smith,¹ Roger L. Redondo, Susumu Tonegawa
Science 356, 73–78 (2017)

エピソード記憶ははじめ海馬にストアされて、その情報が徐々に大脳皮質に移動して遠隔記憶になると考えられてきたが、本研究では tet off システムにより「記憶エンGRAM細胞」をラベルする技術を用いて、文脈依存的恐怖学習における前頭前野、海馬、および扁桃体におけるエンGRAM細胞の形成および機能を明らかにした。

[前頭前野エンGRAM細胞]

はじめに光遺伝学的手法をもちいて、海馬の出力である内側嗅内皮質(MEC)から前頭前野への入力をコンディショニング時に抑制したところ、近時記憶は保たれていたが遠隔記憶は障害されていたので、前頭前野は遠隔記憶に重要であることが示唆された。しかし、前頭前野細胞はコンディショニング時から活性化されており、かつ前頭前野「エンGRAM細胞」を tet off システムによって ChR2 でラベルしたマウスを光刺激すると、コンディショニング後 2 日でも記憶が想起されたことから、エンGRAM細胞はコンディショニング時より形成されていることが明らかになった。かつ、前頭前野エンGRAM細胞形成には、コンディショニング時の MEC 入力が必要である。

[歯状回エンGRAM細胞]

次に tet off システムによってコンディショニング時に海馬歯状回エンGRAM細胞をラベルして、想起時に活性化されるかを cFos 活性で観察したところ、近時記憶想起時によく活性化されていることが明らかになった。

[扁桃体(BLA)エンGRAM細胞]

MEC からの BLA への入力は、コンディショニング時の恐怖学習の獲得に必要であり、近時記憶想起時にも必要である。BLA エンGRAM細胞は、近時・遠隔記憶想起時に活性化されていることがわかった。