

## 1. 遺伝子制御と記憶



図1 記憶/ LTP とタンパク質合成の関係用

記憶のタイムスパンには少なくとも2つの相があります。数分から数十分程度で減衰する短期の相(短期記憶、STM)と、数時間から数年、さらには一生覚えている長期の相(長期記憶、LTM)です。長期記憶が短期記憶と異なる最大の点は、それが神経細胞における遺伝子の発現やタンパク質の合成を必要とすることです(図1)。

私たちは、長期記憶の成立に重要な分子を明らかにすることを最初の目的と定め、ラットやマウスなどのげっ歯類を用いて、長期記憶や長期シナプス可塑性(L-LTP)に伴い発現が変動する遺伝子群を網羅的に探索することから研究をスタートしました。このようにして同定された遺伝子の機能は、転写制御・細胞骨格制御・細胞外リガンド・足場タンパク質など多岐にわたっていました( [Inokuchi, K., et al, FEBS Lett 382, 48-52, 1996](#) ; [Inokuchi, K., et al, Biochem Biophys Res Commun 221, 430-436, 1996](#) ; [Kato, A., et al., FEBS Lett 412, 183-189, 1997](#) ; [Kato, A., et al., J Biol Chem 273, 23969-23975, 1998](#) ; [Matsuo, R., et al., J Neurochem 74, 2239-2249, 2000](#) ; [Yamazaki, M., et al., J Neurochem 79, 192-199, 2001](#) ; [Matsuo, R. et al., Biochem Biophys Res Commun 289, 479-484, 2001](#) )。これら遺伝子のうちのいくつかについて、長期記憶の形成に重要な働きをしていることや、長期シナプス可塑性を調節していることなどを明らかにしてきました( [Ikegami, S. & Inokuchi, K. Neuroscience 98, 637-646, 2000](#) ; [Ikegami, S., et al., Mol. Brain Res 41, 183-191, 1996](#) ; [Inoue, N., et al., Mol Brain, 2, 7, 2009](#) )。