

2. シナプス形態の可塑性と記憶

それらの遺伝子の一つがコードするアクチビンが、海馬の L-LTP の持続に不可欠の働きをしていることを見出しました。また私たちは、アクチビンが脳の神経細胞のシナプス形態を制御することを示しました ([Shoji-Kasai, Y., et al., J Cell Sci 120, 3830-7, 2007](#) ; [Ageta, H., et al., PLoS ONE 3, e1869, 2008](#))。さらに、L-LTP に伴い樹状突起スパインの F-アクチンが増大し、これがシナプス可塑性の維持に必要であることを明らかにしました (図2) ([Fukazawa, Y., et al., Neuron 38, 447-460, 2003](#))。

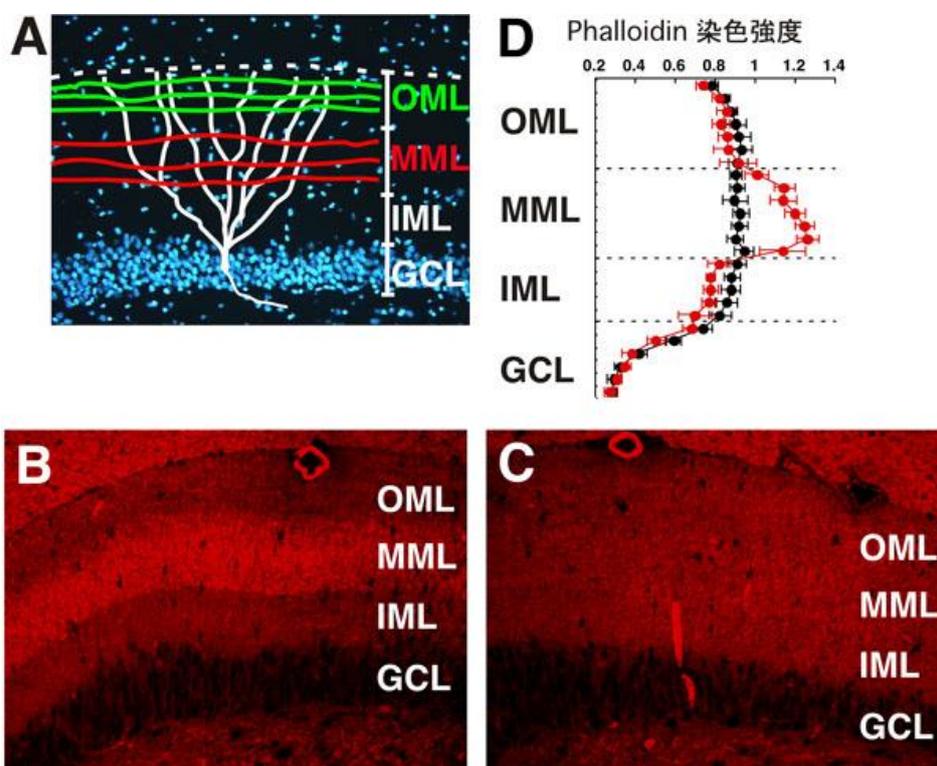


図2 長期記憶とシナプス形態の可塑性

これらの成果を基に、私たちは L-LTP や長期記憶の持続メカニズムの1つの経路として「LTP の誘導/記憶の形成 → アクチビン遺伝子の発現 → スパイン F-アクチンの増加 → シナプス形態の変化 → L-LTP/長期記憶の持続」というモデルを提唱しています (図3)。

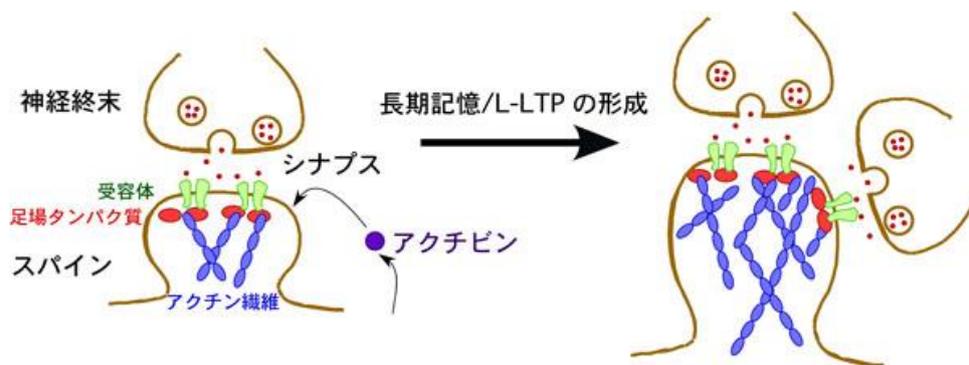


図3 長期記憶/L-LTP 形成の分子機構のモデル

さらに、tet OFF システムを応用したトランスジェニックマウスを作製し、脳の アクチビンが恐怖記憶の形成にどのような機能を果たしているのかを解析しました。その結果、脳のアクチビン機能を人為的に阻害することで、いったん強固に形成された恐怖記憶を減弱することが可能であることを明らかにしました([Ageta H., et al., Learning and Memory 17, 176-185, 2010](#))。PTSD の 根本的治療法の開発に展開できる研究成果です。このように本研究は記憶の分子 機構を明らかにするという基礎研究としての貢献だけでなく、精神神経疾患の予防・ 治療法の開発につながることも期待されます。