

4. 記憶のアイデンティティを保つ仕組み

[論文要旨 \(Science ヘルプ\)](#)

[研究成果の内容 \(JST\)](#)

上述したように、記憶同士が連合するときには、それぞれの記憶に対応するエンGRAM細胞同士が共有化され、その結果として記憶同士が連合する。一方で、それぞれの記憶が相互作用しても元々の記憶のアイデンティティは保たれているが、どのような仕組みによりアイデンティティが保たれているのかは不明のままである。

マウスに、扁桃体を必要とする学習である音恐怖条件付けを行った。5時間間隔で「7KHzの音+ショック」、「2KHzの音+ショック」の2つの条件付けを行うと、各記憶に対応して活動した扁桃体のエンGRAM細胞集団は60パーセントという非常に高い共有率を示すと同時に、2つの恐怖記憶の間に相互作用が形成された(図8A,B)。その一方で、マウスはそれぞれの記憶を区別しており、記憶のアイデンティティは保たれていることがわかった(図8C)。これに対して音情報を司る大脳皮質の聴覚野においては、それぞれの音に対応して活動した音のエンGRAM細胞集団は低い共有率(20パーセント)を示し、2つのエンGRAM細胞群は独立していた(図8B)。

以上から、扁桃体では2つの音恐怖記憶が同じエンGRAM細胞群により担われているのに対して、聴覚野では2つの音記憶は異なるエンGRAM細胞群が担っていることが分かった。これらの結果から、聴覚野の2種類のエンGRAM細胞群は、扁桃体の同一の音恐怖エンGRAM細胞上にシナプスを形成していることが想定された(図8D)。

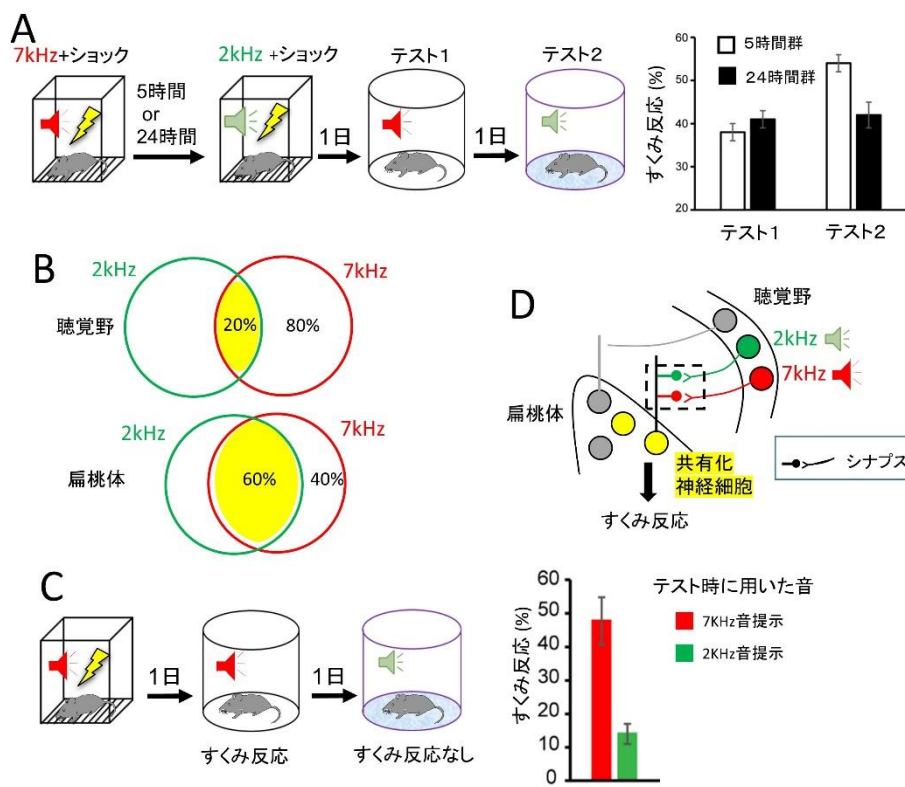


図8 エングラム細胞を共有しても記憶のアイデンティティは保たれている

A: 行動実験の手順とすくみ反応。5時間間隔で条件付けを行うと、後で条件付けを行った2kHz+ショックに対する恐怖記憶が強化された。これは、2つの記憶が相互作用していることを示している。B: エングラム細胞群の共有化を示すベン図。C: 左側、7kHz音とショックによる条件付けの実験手順。右側、7kHz音で条件付けを行ったマウスでは7kHz音でのみすくみ反応を示し、2kHz音ではすくみ反応を示さなかった。D: 扁桃体と聴覚皮質における2つの音恐怖記憶に対するエングラム細胞の関係を模式的に表した。

扁桃体のエングラム細胞上の異なるシナプスが、記憶のアイデンティティを担っている可能性を検討するため、聴覚野のエングラム細胞と扁桃体のエングラム細胞の間のシナプスに長期抑圧(LTD)を誘導し、その影響を調べた(図9)。2つの音恐怖条件付けを5時間間隔で行うにあたり、最初の7kHzの音に対して活動した聴覚野エングラム細胞をoChIEFで標識し、扁桃体に投射している神経終末の活動を光照射で操作してLTDを誘導した(図9A)。その後、マウスは7kHzの音に対し低いすくみ反応を示し音恐怖記憶の減弱を示した(テスト3)(図9B)のに対して、2kHzの音恐怖記憶は影響を受けず正常だった(テスト4)(図9B)。この実験では、聴覚野の7kHzエングラム細胞と扁桃体の音恐怖エングラム細胞の間のシナプスのみにLTDを誘導していることから、この結果は記憶のアイデンティティはエングラム細胞上に存在する異なるシナプスの可塑性が担っていることを示している。

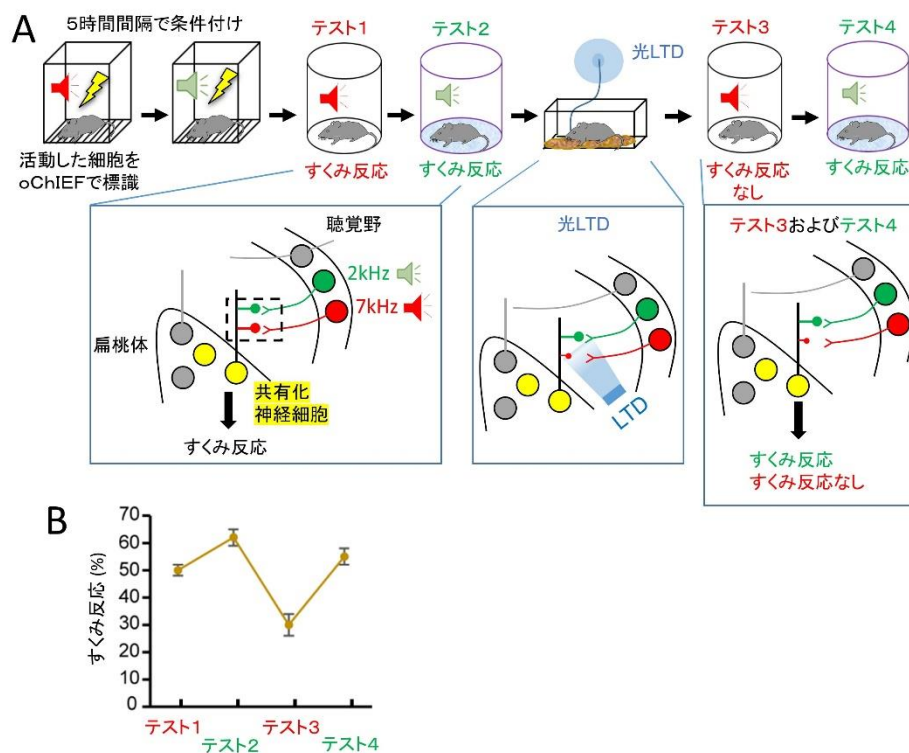


図9 シナプス特異的な可塑性が記憶のアイデンティティを担っている: 光照射によるLTD実験

A: 実験手順(上段)と実験結果(下段)を示した模式図。B: 各テスト時におけるすくみ反応。条件付けにより、聴覚野の2kHz エングラム細胞および7kHz エングラム細胞と扁桃体の共有化エングラム細胞の間のシナプス伝達効率が上がるため、それぞれの音提示でマウスは高いすくみ反応を示した(テスト1, 2)。光照射で7kHz 経路のシナプスにLTDを誘導すると、7kHzの音提示は扁桃体のエングラム細胞を活性化させることができないため、マウスはすくみ反応を示さなかった(テスト3)。一方で、2kHzの音提示は高いすくみ反応を示し、LTDによる影響は受けなかった(テスト4)。