

特集「記憶ふたたび」によせて

岡 本 仁

(理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長)

脳の機能のなかで記憶は、最も基本的で重要な機能であると言える。脳科学の研究の歴史においても、パブロフの条件学習の発見に始まり、一昨年度にノーベル生理学・医学賞を受賞した O'Keefe と Moser 夫妻らの海馬における場所細胞の発見に至るまで、記憶の研究は脳科学を推進する大きな原動力になってきた。

学習において、脳の神経回路にどのような変化が起こるのかについて初めて深い考察をしたのは、カナダの心理学者 Donald Olding Hebb (1904-1985) である。Hebb は、『The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory』(John Wiley & Sons, Inc., New York, 1949)* という本において以下のような一連の予言を行った。これは、現在“Hebb の規則”と呼ばれている。

第1則：神経細胞 A が別の神経細胞 B を頻回に、かつ十分長く興奮させることができれば、関与する片方あるいは両方の神経細胞のなかで、成長過程あるいは代謝過程に何らかの変化が起こり、神経細胞 A が B を発火させる効率が増加する。

第2則：同時に発火する傾向を持つ神経細胞のグループは、発火を誘発する出来事が終わったのちも、活動が持続する細胞集団を形成し、一つの事象に対応する脳の表象として機能する。

第3則：思考とは同時に活動する細胞集団の連続的な移り変わりにほかならない。

しかし、これらの規則の実態が明らかになり始めるまでには、実に 40 年以上の歳月を要した。1990 年代になって、各種のグルタミン酸受容体の cDNA などがクローニングされ、これらを指標として、Hebb の第1則の本質であるシナプス可塑性の分子・細胞レベルでのメカニズムを解明する突破口が開けた。更に、これらの遺伝子の脳部位特異的のノックアウトなどを行うことによって、海馬などにおけるシナプス可塑性と記憶とのかかわりが明らかにされた。その意味で 20 世紀の終わりの 10 年は、記憶研究において第1期の黄金期であったと言える。

1960 年代に、Hebb がまだ在籍していたカナダの McGill 大学の心理学科の大学院で学んだ John O'Keefe は、その後 London 大学に職を得て、1970 年代に入って、ラットの海馬で、ラットが特定の場所にいるときのみ発火する場所細胞を発見した。この発見は、場所の記憶が特定の神経細胞の集団によって保持されることを示し、神経細胞集団 (アンサンブル) と記憶との関係を予言した Hebb の第2則の実態に初めて迫る成果になった。その後、この研究は更に発展し、一定の経路で走るラッ

*この原典は 2002 年に Psychology Press から復刻版が発行されています。復刻版には Richard E. Brown, Peter M. Milner 両先生による新たな Foreword が収載されており、Hebb 先生の生い立ち、業績が簡潔に解説されています。また、邦訳版は岩波書店から 2011 年に「行動の機構—脳メカニズムから心理学へ」(上・下巻、鹿取廣人他訳)が発行されています。(編集室注)

トでは、ラットがたどった経路に沿って順次発火する場所細胞が、その後の報酬獲得時や睡眠時において短時間に発火の連鎖を再現することも発見され、これらの細胞が、Hebb の第 3 則にかかわる、時間的経過に伴って起こる出来事の記憶（エピソード記憶）にも深くかかわっていることが考えられるようになってきた。

このような長い歴史を踏まえて、近年、記憶の研究はまさに第 2 の黄金期を迎えようとしている。様々な分子の蛍光標識技術、光遺伝学、遺伝子改変技術、新しいウィルスベクターの開発などによって、シナプスの可塑性のしくみは、分子レベルでの詳細な解析が可能になってきた。また、記憶にかかわる神経細胞集団の活動状態を直接可視化したり、その細胞集団だけを標識し、必要なときにそれらの活動を人為的に操作することができるようになった。これによって、実験動物のレベルでは、楽しかったとか怖かったという出来事の記憶に伴う価値判断の記憶を改変することさえ可能になってきた。

本誌では、このような機会を捉えて、2016 年の新年号として、急速に進歩する記憶研究の最前線を読者の皆様に伝える特集を企画した。記憶におけるシナプスの可塑性のしくみはどこまで理解できているのか (1-4 章)。記憶にかかわる細胞集団とその相互作用の実態はどこまで明らかになっているのか (5-9 章)、ストレス、恐怖、睡眠、においなどは記憶とどうかかわるのか (10-13 章)。仲間や異性のパートナーの識別や、言語の伝授などの社会的な記憶はどのようなしくみか (14-16 章)。執筆者の先生方には、各方面でのこれまでの発展を概説していただくと共に、自らの最新の研究成果と今後の展望を存分に語っていただいた。読者の皆様には、この特集号を通じて、神経科学の新しい息吹を感じ取っていただければと願ってやまない。