

第7回

記憶には

事実 (@側頭葉、間脳) に関する陳述記憶 (意識的な記憶)

手続き (@線条体)、情動 (@扁桃体)、骨格筋 (@小脳) に関する非陳述記憶 (潜在的な記憶)

がある。

記憶時間

短期記憶から重要なものを持続する長期記憶に選び出している。

記憶能力の障害

前向性健忘；刺激後の記憶なし 長期記憶× 陳述記憶×

逆行性健忘；刺激前の記憶なし

脳の部位ごとの記憶

長期記憶・空間記憶 @皮質連合野 (長期記憶) → 海馬傍皮質・嗅皮質

→ @海馬 (空間記憶) → 皮質連合野 または 視床下部

非陳述記憶 @線条体

作業記憶 @前頭前野

非連合学習が起こる。繰り返し刺激を与えられると“慣れ”る。(感覚神経での活動電位が下がる) だが同時に電気刺激を与えると“慣れ”は起こらず大きな反応が持続する感作が起こる。感覚ニューロンにおいて神経伝達物質のセロトニンが受容体に結合。AC↑ cAMP↑ PKA↑ のち感覚ニューロンでCaイオンチャネルがリン酸化されCaイオンが流入。シナプス間にCaイオンが放出され情報が伝達される。

第8回

小脳とそれに関わる情報の流れ

大脳から苔状細胞→顆粒細胞→平行繊維、及び延髄から登上繊維への情報がプルキンエ細胞に同時に入力され運動学習が行われる。刺激は長期抑圧で反応するプルキンエ細胞が減る。

長期抑圧 (LTD)

登上繊維側の NMDA 型グルタミン酸受容体が開き Na イオン、Ca イオンが流入し興奮する。代謝型グルタミン酸受容体→G タンパク質→PLC→IP3 が活性化していき更に Ca イオン、PLC が生成する。Ca イオンが増加すると平行繊維側の AMPA 型グルタミン酸受容体がリン酸化、エンドサイトーシス（細胞に取り込まれる）され LTD が起こる。

長期増強 (LTP) 刺激頻度が高いと反応するプルキンエ細胞の数も増える

グルタミン酸が放出され AMPA 受容体が開く。それによって Ca イオンが増えるとブロックしていた Mg イオンが外れて NMDA 受容体（子供に多い NR2B は開きやすく、そのため記憶力が高い）が開き Ca イオンが流入することで PKC・Camk II（カルモジュリンキナーゼ II）が活性化（Ca イオンがカルモジュリンの調節／触媒領域の間に入る）。PKC は核で転写・翻訳を促進、タンパク質合成を行う。Camk II は PKC が AMPA 受容体を回収するのを阻止する。こうして棘突起が肥大化して AMPA 受容体が増える。

このように海馬に流入する Ca イオンの量により LTP・LTD が決定、記憶が制御される。その際、PKC がリン酸化（→LTP）、プロテインホスホターゼが脱リン酸化（→LTD）することで調節される。

記憶と薬

薬名	受容体を活性化／阻害	記憶
ストリキニーネ	GABA(抑制性神経伝達物質)受容体阻害	増強
ジアゼパーム	GABA 受容体活性化	減衰
アリセプト（ぼけ防止薬）	アセチルコリン（興奮性神経伝達物質）受容体活性化	増強
エントロフィン、モルヒネ	オピオイド（抑制性神経伝達物質）受容体活性化	減衰
アンフェタミン、MDMA	アドレナリン・ドーパミン受容体活性化	大増強

トラウマが起こる時アドレナリン、グルタミン酸が増加して神経興奮→記憶形成

第9回

精神疾患

は脳の細胞や分子の異常で起こる。例えば鬱病は降圧剤の摂取により引き起こされる場合がある。降圧剤に含まれるレセルピンはセロトニン、ノルアドレナリンを低下、カテコールアミン (CA) を増加させる。このような神経伝達物質の血液中の量で気分が変化することをモノアミン仮説という。そのためモノアミンを分解するモノアミンオキシターゼ(MAO)によって治療が行われている。

フェニルアラニン→チロシン→ドーパミン→CA、トリプトファン→セロトニンは MAO で分解。だがイプロニアシドやトルエンにより阻害される。他にもワインに含まれるチラミン (血管収縮により高血圧に) は MAO で分解→4 ヒドロキシフェニルアセトアルデヒド→4 ヒドロキシフェニル酢酸 (アルコール体臭)

抗うつ薬

鬱病では、シナプス小胞にモノアミンを取り込む小胞型モノアミントランスポーター (VMAT) がレセルピンで阻害されモノアミンが放出される。これをモノアミントランスポーターが回収、再利用を繰り返す。抗鬱薬はこれを阻害する。だが同時にセロトニン3やヒスタミン受容体 H1 もブロックするので眠気、下痢を伴う。

他にもトランスポーターを阻害する分子標的薬は

SSRI ; セロトニンの取り込みを阻害

SNRI ; セロトニン、ノルアドレナリンの取り込みを阻害

NDRI ; ノルアドレナリン、ドーパミンの取り込みを阻害

これらの神経伝達物質がシナプス後に受け取られると神経再生因子(BDNF)が出る。

受容体仮説

シナプス前のセロトニン受容体による抑制が自ら解き脱感作 (“慣れ”) →神経伝達効率が上がる。他にもセロトニントランスポーターは自らの数を減らすダウンレギュレーションを行う。

統合失調症

ドーパミン仮説；ドーパミンの過剰分泌によるもの。クロルプロマジンがドーパミン受容体を阻害して鎮静化させたことから提唱された。

グルタミン酸仮説；フェンサイクリジンや **MDMA** がグルタミン酸受容体に作用した結果、良く似た症状になることから提唱された。

神経発達障害仮説；脳の中での神経細胞の動きを決める **DISK1**、脳の各層に存在し神経細胞を導くリーリンの欠如による発症とする説。