

令和2年3月18日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科
東北大学学際科学フロンティア研究所

記憶の存続時間をごん遺伝子が調節する

【発表のポイント】

- 数日間保持されるショウジョウバエの餌の記憶の仕組みを研究
- 記憶が長期化されるときにがん遺伝子 MAPK*1の働きが促進されることを発見

【概要】

記憶の存続は、数秒で忘れてしまうものから数十年にわたって憶えているものまで、非常に大きなばらつきがあります。記憶が定着するためには、記憶の長期化というプロセスが重要です。アルツハイマー型認知症などの記憶障害は、記憶の長期化にまず問題が生じることが多く、この仕組みを理解することは喫緊の課題です。ショウジョウバエはたった一分間の学習で餌の匂いを数日間にわたって記憶することが知られており、記憶の長期化の仕組みを研究する上で良いモデルです。

今回、東北大学生命科学研究科の市之瀬敏晴助教(学際科学フロンティア研究所兼担)、谷本拓教授らのグループは、MAPK というがん遺伝子の働きが、記憶が長期化されるときに促進されることを発見しました。さらに、ドーパミンという脳内分泌物質が、そのスイッチを入れる役割を果たしていることを突き止めました。MAPK や、ドーパミンを受け取る遺伝子が抑制されたハエは、記憶を長期化することができません。今回の発見は、神経細胞での MAPK の働きと、その制御機構を明らかにしたといえます。

本研究結果は2020年2月26日に Journal of Neuroscience 誌に掲載されました。本研究は、文部科学省科学研究費補助金の支援を受けて行われました。

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当 谷本 拓 (たにもと ひろむ)

市之瀬 敏晴 (いちのせ としはる)

電話番号: 022-217-6223

Eメール: hiromut@m.tohoku.ac.jp,

toshiharu.ichinose.c1@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当 高橋 さやか (たかはし さやか)

電話番号: 022-217-6193

Eメール:

lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp

【詳細な説明】

記憶の寿命は、数秒で忘れてしまうものから数十年にわたって憶えているものまで、非常に大きなばらつきがあります。ドーパミンは運動調節、快の感情や意欲の制御など様々な機能を持ちますが、学習後に放出されるドーパミンが記憶を安定化することが様々な種で確かめられています。しかしどのような分子機序でドーパミンが記憶を安定化するのか、その大部分は不明でした。遺伝学のモデルとして有名なショウジョウバエは、わずか一分間の匂い情報と砂糖報酬の対提示によって、数日にわたって安定的に持続する嗅覚連合記憶を形成します。この記憶の形成および安定化にはドーパミンが深く関わっており、今回、東北大学生命科学研究科の孫歓(大学院生)、市之瀬敏晴助教(学際科学フロンティア研究所兼任)、谷本拓教授らのグループは、その細胞内分子メカニズムを解明しました。学習後に放出されたドーパミンは Dop1R2*² という受容体に結合すると考えられています。今回の研究では、Dop1R2 が、Raf というタンパク質を介して MAPK というタンパク質をリン酸化修飾することによって活性化し、記憶を安定化するということが発見されました。MAPK タンパク質は細胞増殖やがんの形成に重要であると言われており、ドーパミン受容体の制御下で記憶を安定化することを示した今回の研究は大きなインパクトを持つと考えられます。今回の成果によって記憶の安定化について分子レベルでの理解が深まり、記憶障害治療に向けても新たな視点を提供することが期待されます。

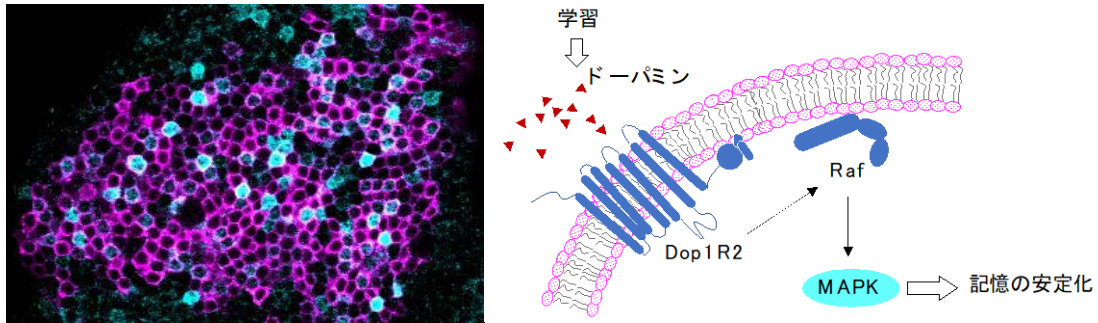
本研究結果は 2020 年 2 月 26 日に *Journal of Neuroscience* 誌に掲載されました。本研究は、文部科学省科学研究費補助金の支援を受けて行われました。

【用語説明】

*1 MAPK: Mitogen-activated Protein Kinase (分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ)。細胞増殖など様々な細胞機能を調節し、がん遺伝子としても知られる。

*2 Dop1R2: ドーパミン受容体の一種。

【図】



左:記憶を形成するケニオン細胞(マゼンタ)において、リン酸化型(活性型)MAPK タンパク質(水色)を可視化した。学習によってリン酸化型 MAPK が増大すること、またその増大に Dop1R2 が必要であることを発見した。

右:学習によってドーパミンが放出され、Dop1R2 と Raf を介して MAPK を活性化し、記憶を安定化する。

【論文題目】

題目:Dopamine receptor Dop1R2 stabilizes appetitive olfactory memory through the Raf/MAPK pathway in *Drosophila*

著者:Huan Sun, Tomoki Nishioka, Shun Hiramatsu, Shu Kondo, Mutsuki Amano, Kozo Kaibuchi, Toshiharu Ichinose, Hiromu Tanimoto

雑誌:Journal of Neuroscience

Volume: 40

DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1572-19.2020>