

## 記憶が失われない突然変異体をショウジョウバエで同定

首都大学東京の戦略研究センター／大学院理工学研究科の堀内純二郎准教授は、財団法人東京都医学研究機構東京都神経科学総合研究所の齊藤実副参事研究員らとの共同研究により、記憶が失われないショウジョウバエの変異体を発見しました。

この研究成果は、今週12月12日（米国東部時間）までに、米国科学アカデミー紀要「Proceeding of the National Academy of Science of the USA」のオンライン版で発表される予定です。

### <研究者（代表者）所属、氏名>

首都大学東京 戦略研究センター／大学院理工学研究科 生命科学専攻 堀内純二郎  
財団法人東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所 齊藤実

### <研究の背景>

忘却は獲得された記憶が時間とともに失われていく現象です。忘却しないためには、記憶の獲得を何回も（繰り返し学習）行う必要があります。これは試験前に詰め込みの繰り返し学習をして、覚えたことを忘れないようにするのと同じことです。しかしどうして記憶は失われていくのか？またどうして繰り返し学習を行うと忘れ難くなるのか？忘却のメカニズムは殆ど解っていません。

### <研究成果の概要>

プロテインキナーゼ A(PKA)は学習記憶に必要不可欠なリン酸化酵素です。従って、多くの研究グループが PKA の活性を上昇させることで、記憶力を向上させる方法を探索してきました。しかし今回の研究において、PKA 活性が下がったショウジョウバエ変異体 DC0/+では、獲得した記憶の忘却が非常に遅いことを偶然見つけました(図)。通常、繰り返し学習を行うことで記憶は忘れ難くなり、数日学習したことを覚えていられるようになりますが、DC0/+変異体では繰り返し学習をすることなく、一回の学習だけで、繰り返し学習をしたのと同じくらい記憶を保持することができます。今回の結果から、生物には積極的に物を忘れるメカニズムがあり、このメカニズムに PKA が含まれていることが分かりました。

### <発見の意義>

どのようにすれば忘却を防げるかは多くの人に興味を持つことであり、色々な方法が提唱されています。しかし、科学的な裏づけがあるものは多くありません。また「記憶がどのように獲得・形成されるのか？」を調べた研究は多くあります。しかし「記憶がどのようにして失われていくのか？」については、自然に失われていくのか？失うための積極的なメカニズムがあるのか？についてすら余り知られていませんでした。今回の研究から、忘却は PKA を含む特別なメカニズムにより起こることが示されました。これは一般に考えられてきた方法(PKA の活性上昇)とは逆の方法で、忘却を防げることを示した点でも非常にユニークです。PKA による忘却のメカニズムを明らかにすることで、記憶を忘れ難くする薬や、逆に記憶消去の障害と推測されているトラウマなどの新たな治療方法の開発につながる可能性があります。

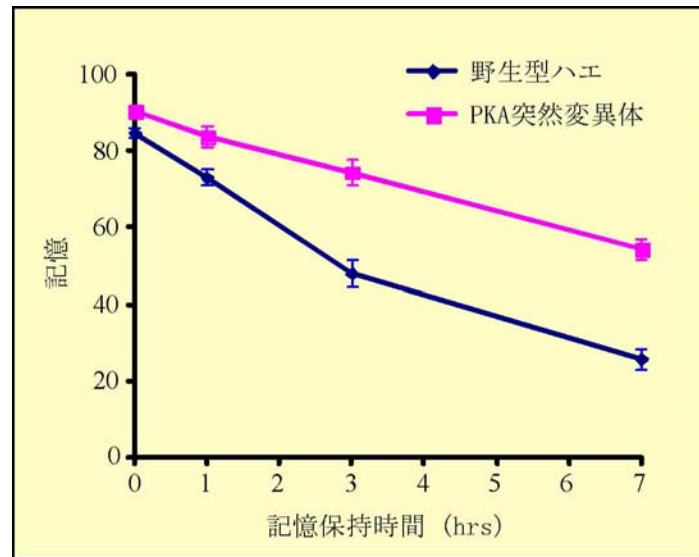
(裏面に補足資料と用語解説あり)

問い合わせ先

首都大学東京 戦略研究センター／理工学研究科 生命科学専攻  
財団法人東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所

電話 042-677-1111 内線 4121  
電話 042-325-3881 内線 4200

## 【補足資料】 ショウジョウバエPKA変異体の記憶力



ショウジョウバエに匂い物質をかがせながら電気ショックを与えて学習すると、その匂い物質を忌避するようになる。100匹中何匹のハエがその匂いを忌避したかを調べることにより、ショウジョウバエの記憶を測定することができる。野生型のハエは学習後記憶が減衰するが、PKA突然変異体ではあまり減衰しない。

### 【用語解説】

#### (\*1) PKA

タンパクをリン酸化することで、タンパクの機能を修飾する酵素。細胞内2次メッセンジャーcAMP依存性に活性が上昇するためcAMP-依存性リン酸化酵素の英略で、PKAと一般に呼ばれている。PKAは酵素活性を持つ部位が二つと、酵素活性を抑制する制御部位二つとで作られる複合体。cAMPが制御部位に結合すると、酵素活性部位が制御部位から遊離し、標的となるタンパクをリン酸化する。

#### (\*2) DC0/+変異体

DC0はPKAの酵素活性部位を規定するショウジョウバエの遺伝子。DC0/+変異体はDC0のヘテロ接合体(相同染色体の片方にのみDC0の変異がある)。PKAの活性が通常の約半分に低下している。