

## ショウジョウバエの加齢に伴う学習記憶能力の低下（ボケ）は amnesiac 情報伝達経路が関与する

東京都神経科学総合研究所分子神経生理部門  
群馬大学医学研究科遺伝発達行動学 田村拓也

ヒトをはじめとする哺乳類では加齢に伴う学習記憶能力の低下（ボケ）が知られている。現在までボケの研究はマウスやラット，サルを用いて行われてきたが年単位の寿命が障害となり，変異体や形質転換体を利用した分子メカニズムの解明が進んでこなかった。今回我々は分子遺伝学的手法が発達し，寿命も約1ヶ月と短いショウジョウバエも哺乳類同様ボケを示すことを見出した。若いハエ（1～2日齢）はある匂いと電気ショックを連合学習し24時間以上その記憶を保持することが出来るが，年をとったハエ（20日齢以降）では学習直後の記憶はほぼ正常にもかかわらず学習後1時間において記憶の保持が顕著に低下していた。老齢バエのボケは哺乳類のPACAPに相同性の高い神経ペプチドをコードする遺伝子 amnesiac (amn) の変異体の記憶表現型と極めてよく似ていた。また amn 変異体は他の記憶変異体と異

なり，もはやボケを示さなかった。野生型のハエにおいて amn 遺伝子は脳の記憶中枢に神経終末を投射する一対の細胞（DPM細胞）に高く発現している。そこで amn 変異体においてこのDPM細胞に amn 遺伝子を発現させたところボケを示すようになった。これらの結果から，これまで考えられていた学習記憶過程全体ではなく amn 遺伝子依存性の記憶過程のみが，特に記憶中枢において阻害されることがボケの主たる要因であることが示唆された。今後 amn 情報経路をより詳細に解析することで，ボケの発現に，より中心的な役割を果たしている遺伝子を同定し，マウスなど哺乳類モデルへ応用していくことが期待される（Neuron. 2003 Dec 4；40（5）：1003-11.）。この論文は同号で preview され，また Nature 誌の news and views in brief（Nature. VOL426 18/25 Dec 2003）などでも紹介された。

[図は学会ホームページ <http://wwwsoc.nii.ac.jp/psj/> を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について，学会ホームページ（HP）に簡単に判りやすい解説として取り上げ，生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお，そのHP掲載のお知らせのため，テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し，図は直接学会HPをご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事