

活性と抑制が記憶を形成する
～小脳の神経細胞の分化と機能に関する新規メカニズム～

研究成果のポイント

1. 小脳において、学習や記憶の形成に関与する一群の遺伝子の活性化が速やかに抑制されることの重要性とそのメカニズムを解明しました。
2. この仕組みとその役割については、これまでほとんどわかっていませんでした。
3. 動物の学習や記憶形成のメカニズムを細胞レベルで理解するうえで重要な知見です。

国立大学法人筑波大学 医学医療系 山田朋子助教らの研究グループは、学習や記憶の形成に関与する遺伝子群の活性化とその抑制に関する新規メカニズムを明らかにしました。

神経細胞は外界からの刺激によって大きく影響を受け、それが学習や記憶において重要な役割を果たしています。なかでも特に、外界からの刺激によって引き起こされる神経細胞の脱分極¹⁾は、IEG(Immediate early gene)²⁾と呼ばれる一連の遺伝子群を一過的に活性化し、この活性化が学習や記憶に関与することが示されてきました。しかしそれらの遺伝子群が活性化後に速やかに抑制されるメカニズムや役割については、これまでほとんどわかっていませんでした。

本研究グループは、神経細胞において、誘導されたIEGの発現抑制にはクロマチンリモデリング因子³⁾の一つであるNuRD complexが必要であり、この発現抑制が小脳の神経細胞の分化と機能に重要な役割を果たすことを明らかにしました。またマウスを用いた行動実験を通じて、この抑制が小脳における神経ネットワークの構築に関与することを示唆しました。これは、生物における学習や記憶のメカニズムを細胞レベルから理解する上で重要な知見であると考えられます。

本研究の成果は、2016年7月14日(日本時間15日午前3時)付で米国科学誌「Science」のオンライン版で公開されました。

研究の背景

神経細胞は外界からの刺激によって大きく影響を受け、それが学習や記憶において重要な役割を果たしています。なかでも特に、外界からの刺激によって引き起こされる神経細胞の脱分極は、IEG(Immediate early gene)と呼ばれる一連の遺伝子群を一過的に活性化し、この活性化がニューロンの接続を誘発することで学習や記憶に関与することがわかっています。しかしそれらの遺伝子群の活性化後における速やかな抑制については、これまで注目されていませんでした。

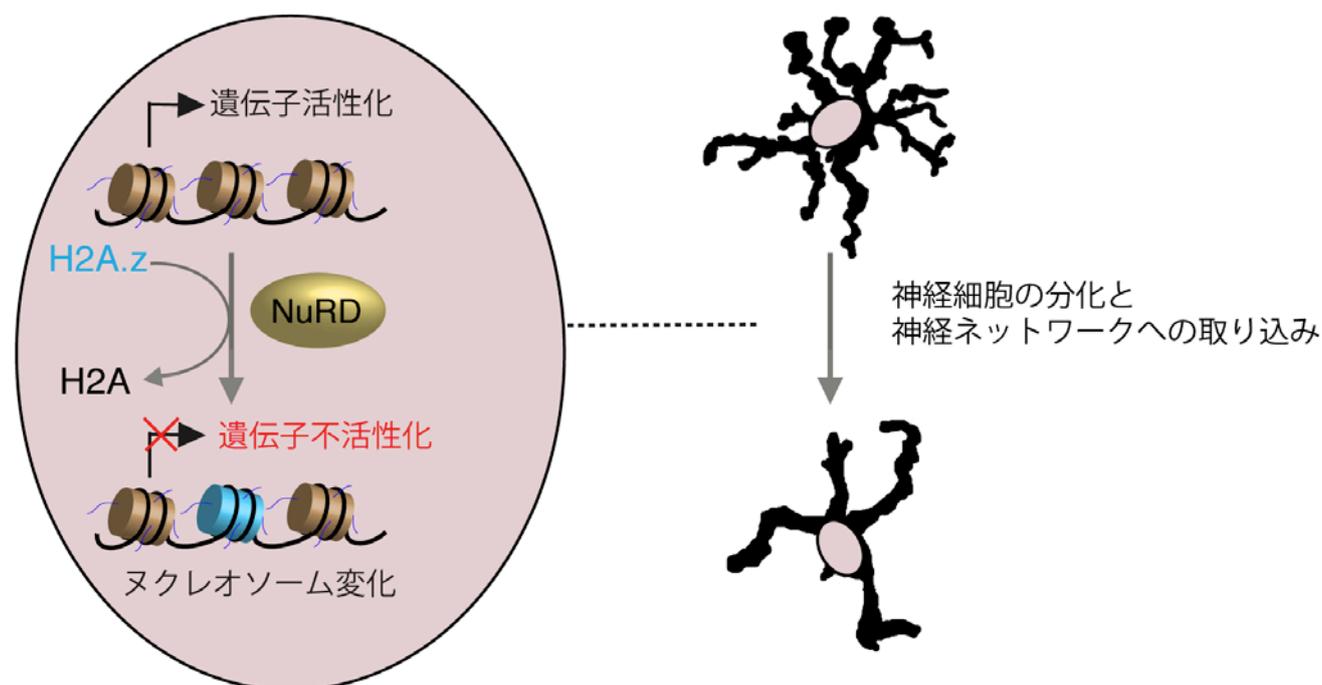
研究内容と成果

本研究グループは、神経細胞において、誘導された IEG の発現抑制にはクロマチンリモデリング因子の一つである NuRD complex (Nucleosome Remodeling and Deacetylase complex)⁴⁾が必要であり、この IEG の発現抑制が小脳の神経細胞の分化と機能に重要な役割を果たすことを明らかにしました。また、マウスを用いた行動実験により、この抑制が発達段階の小脳における神経ネットワークの構築に関与することを示唆しました。

今後の展開

本研究成果は、生物における学習や記憶のメカニズムを細胞レベルから理解する上で重要な知見であると考えられます。今後の課題としては、生きた哺乳類個体において、遺伝子発現と神経ネットワークの関係性を可視化し、理解する必要があります。

参考図



図；NuRD complex によるヌクレオソーム変化が、活性化された遺伝子の効率的な不活性化を引き起こす。そしてこの不活性化が、神経細胞の分化と神経ネットワークへの取り込みに重要な役割を果たしている。

用語解説

注1) 神経細胞の脱分極

細胞膜を境として生じている膜電位が減少すること。外部の刺激で脱分極を起こす情報伝達は興奮性伝達と呼ばれ、活動電位を活性化する。

注2) IEG (Immediate early gene)

外界からの刺激によって一過的に活性化される一連の遺伝子群の総称

注3) クロマチンリモデリング因子

細胞核内に存在するゲノム DNA を構成するクロマチンの密度や構造を変化させる(リモデリングする)ことで遺伝子発現に関与する因子群

注4) NuRD complex(Nucleosome Remodeling and Deacetylase complex)

クロマチンリモデリング因子の一つで、転写制御に関与する

掲載論文

【題名】 英文タイトル Chromatin Remodeling Inactivates Activity Genes and Regulates Neural Encoding

(和文タイトル) クロマチンリモデリング因子は活性化した遺伝子を不活化し、また神経ネットワーク構築を制御する

【著者名】 Yue Yang[†], Tomoko Yamada[†], Kelly K. Hill, Martin Hemberg, Naveen C. Reddy, Ha Y. Cho, Arden N. Guthrie, Anna Oldenborg, Shane A. Heiney, Shogo Ohmae, Javier F. Medina, Timothy E. Holy, Azad Bonni ([†]貢献度が同等の筆頭著者)

【掲載誌】 Science

DOI: 10.1126/science.aad4225

問い合わせ先

氏名 山田 朋子(やまだ ともこ)

筑波大学 医学医療系 助教

〒305-8572 茨城県つくば市天王台 1-1-1