

領域番号	3505	領域略称名	記憶ダイナミズム
研究領域名	多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理		
研究期間	平成25年度～平成29年度		
領域代表者名 (所属等)	齊藤 実（公益財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・基盤技術研究センター長）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>記憶情報はその形成過程や長期記憶へと統合される過程のみならず、長期記憶情報として維持されている状態であっても、分子・空間的に留まることのない側面を持つことが各種モデル動物の研究から示唆されている。例えば長期記憶は想起により脆弱化し、その再固定化に新たな遺伝子発現を必要とする。また単なる長期記憶の維持にも持続的な転写が必要なことが示唆されている。加えて学習記憶機構も、加齢だけでなく空腹状態、覚醒などの生理状態に影響を受けることが分かってきた。本研究領域では最新の生理学的イメージング技術と各モデル動物の行動学的・生理学的特長を生かして、記憶情報・記憶機構の動的表現型を「記憶ダイナミズム」と定義し、その共通原理を世界に先駆けて明らかにする一方で、各モデル動物の学習記憶システムの独自性を見出し、これら成果を世界に向けて発信して研究領域を確立しリードしていくことを目指した。</p> <p>学習記憶行動は遺伝子・神経細胞・シナプス・神経回路の機能集積により達成される、重要な脳高次機能である。従って本領域の発展により、「記憶ダイナミズム」の包括的理解が進めば、脳科学の重要な研究領域である神経遺伝学、神経生理学、神経回路学の研究水準を向上させることは明白であり、情動、人格形成、思考・判断といった精神活動の基盤や、疾患の解明に重要な知見を与える。一方で、動物が環境に応じた固有進化の謎を解き明かすにも有用な知見を与える。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>本研究領域の実施により、1) 記憶情報の形成過程、2) 記憶情報の回路・分子レベルでの動的特性、3) 生理状態・環境に応じた記憶機構の変化と適応について理解が大きく進展した。1) では、食性学習の成立を裏打ちする新たなシナプス可塑性、報酬または罰と連合した匂い情報の意味づけを規定する記憶回路と動的特性の同定、ドーパミンの新たな動作機序と学習強化のシナプスレベルでの実体などが見出された。さらに迷路学習では獲得に伴う場所細胞の消長を捕らえ、線虫から哺乳類で記憶情報形成過程をシナプス・細胞レベルで明らかにした。2) では記憶痕跡細胞の形成が動物種を越えた記憶情報のコーディング様式であることが実証され、記憶情報や記憶痕跡細胞の重要な特性が色々と分かった。即ち記憶痕跡細胞形成過程の分子機構、記憶痕跡細胞の反応特異性の消失と記憶情報の汎化、記憶痕跡細胞間での生理学的特性の相違などが明らかになった。また形成された記憶情報の維持に必要な転写機構が同定され、消去学習に対する耐性獲得の分子基盤が解明されると共に、消去学習に関与するノルアドレナリン神経細胞集団、オートファジーによる完全な記憶痕跡の消去なども同定された。公募班を中心とした研究グループからは、記憶情報の統合における睡眠の生理学・解剖学的役割が見出された。3) では加齢による神経-グリア細胞相互作用の低下を背景とした記憶機構の変化や、自発的な学習により誘導される記憶機構が見出された。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)</p>
	<p>本研究領域では、記憶のメカニズムという神経科学の根源的な命題に関して、線虫、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、マウス等の小動物をモデルとし、記憶研究分野において幅広く高い見識を持つ領域代表者の下、有力かつ活発な研究者が集まり、期待どおりの本質的な研究成果が得られた。記憶痕跡細胞の機能検証、他者の位置を符号化する神経細胞の発見など、今後の当該分野に影響を与えるような重要で画期的な成果が生まれた。</p> <p>また、各モデル動物における記憶ダイナミクスの実体を明らかにしただけでなく、加齢や睡眠、神経修飾物質による学習記憶の制御メカニズムにも迫ることができた。当初、本研究領域ではマウスをはじめ哺乳類を用いた研究が手薄ではないかという懸念があったが、優れた公募研究を採択することにより、マウスからマカクザルに至る研究を補強した。また、蛍光 Ca センサー、マウス用 fMRI 等の開発も行われ、このような最先端技術は今後、他の研究領域にも波及することが期待される。多くの若手研究者が参加し、その育成にも貢献した。</p> <p>動物種を超えた新たな「記憶ダイナミズムの共通原理」の確立までには到達しなかったが、本研究領域が重要かつ多大な進展をもたらしたことは確実であり、全体として当初設定した目的に沿って期待どおりの成果を上げることができたと判断される。</p>