

2021 年度 傾斜的研究費（全学分）

社会連携支援（都連携研究支援・社会連携活動支援） 研究報告書

【研究費区分】：都連携研究支援

【研究代表者所属】：理学研究科・生命科学専攻

【研究代表者氏名】：坂井 貴臣

【研究代表者氏名フリガナ】：サカイ タカオミ

【研究代表者職】：教授

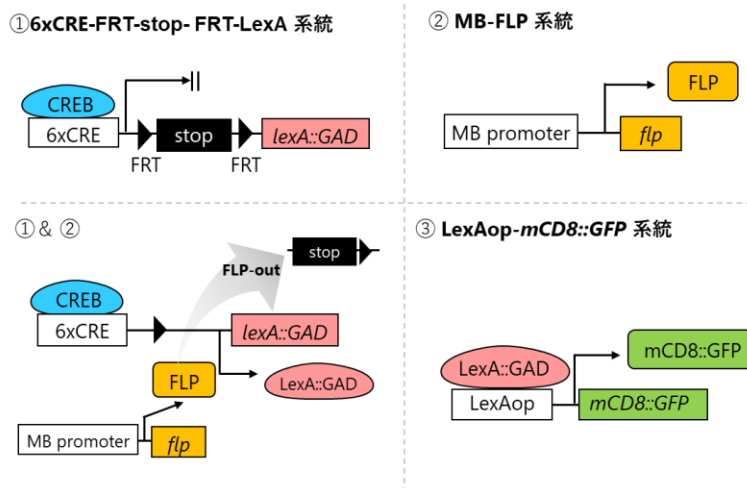
【研究分担者（所属,氏名,職）】

・東京都医学総合研究所、上野耕平、副参事研究員

【研究課題名】：長期間維持されるトラウマ記憶の機構解明

【研究実績の概要】

動物が一度長期記憶を獲得すると消去が困難であるため、トラウマ記憶の有効な治療法は未だ確立されていない。トラウマ記憶を維持する機構が明らかになれば、その記憶を維持させないで消去が可能になるはずである。我々のこれまでの研究から、ハエの記憶中枢で光依存的に転写因子 CREB の転写活性が上昇する細胞でトラウマ記憶が長期間維持されていることが示唆されていた。そこで、光依存的な CREB の転写により記憶中枢ニューロンで発現が誘導される遺伝子の中から長期記憶の維持に必須な遺伝子を網羅的に同定する研究を計画した。光依存的に CREB 活性が上昇する細胞に膜局在シグナルを付加した GFP (mCD8::GFP) を発現させ、磁性ナノビーズによる細胞回収技術を利用して mCD8::GFP 陽性細胞のみを回収する実験系を確立するため、複数のトランスジェニックバエ系統の作製を目指した (右図)。



①6xCRE-FRT-stop-FRT-LexA 系統では、CREB が活性化すると LexA::GAD の発現を誘導しようとするが、転写終結配列 (stop 配列) により転写は起こらない。しかし、組み換え酵素である FLP が発現する細胞では FLP が FRT 配列を認識し、FRT-stop-FRT 配列が取り除かれ、転写因子 LexA が発現する。②MB-FLP 系統では、ハエ記憶中枢であるキノコ体 (MB: mushroom body) で FLP を発現する。したがって、6xCRE-FRT-stop-FRT-LexA 系統と組み合わせると、主にキノコ体で FLP-out が生じ、転写因子である LexA::GAD が発現する。①と②のハエに加えて③LexAop-mCD8::GFP 系統を組み合わせると、LexA::GAD により mCD8::GFP が発現する。これまでに、MB-FLP 系統を 2 系統 (R13F02-FLP および R55D03-FLP) を作製し、それらの動作確認を行った。

### 【研究成果の都民への還元あるいは東京都への政策提言】

・生命科学専攻が提供する「高校生物教員向け講座」のリカレント講座を担当（2021/7/26）。東京都内の高校の教員が多数出席した。

タイトル：「地球環境をも抱き込む動物の記憶維持戦略：既存概念、発想転換、そしてブレークスルー」（<https://www.biol.se.tmu.ac.jp/info/recurrent2021.html>）

### 【東京都以外への社会への提言や活動の実績】

・EurekaAlert! News Release 11-DEC-2021, How can a protein help us remember?, **TOKYO METROPOLITAN UNIVERSITY** (<https://www.eurekaalert.org/news-releases/937243>)

・プレスリリース：「体を形作る遺伝子が脳で記憶を根付かせることを発見！」  
(<https://kyodonewsprwire.jp/release/202112034411>)

### 【競争的資金への応募状況】

- ・基盤研究 B「長期記憶維持の分子細胞基盤の解明」
- ・新学術領域研究、シンギュラリティ生物学「光により駆動するシンギュラリティ細胞による長期記憶維持システムの解明」
- ・挑戦的研究（萌芽）「記憶維持機構の解明に向けたホルモン情報伝達の広がり と強さの解析基盤の確立」
- ・CREST【松田 道行 研究総括】「多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出」領域、タイトル「ホルモン情報伝達の「広がり」と「強さ」を定量する解析基盤の確立」

### 【科学研究費助成事業や国等の提案公募型研究費，企業からの受託研究費・共同研究費の獲得状況】

<採択課題>

- ・基盤研究 B「長期記憶維持の分子細胞基盤の解明」2021-2024
- ・新学術領域研究・シンギュラリティ生物学「光により駆動するシンギュラリティ細胞による長期記憶維持システムの解明」2021-2022
- ・住友電工社会貢献基金 「2020 年度学術・研究助成」  
課題名：「トラウマ記憶の消去法確立に向けた神経遺伝学的研究」  
助成期間：2020 年度 10 月～2022 年度 3 月、助成決定金額：200 万円