

2022 年度 傾斜的研究費（全学分）
 社会連携支援（都連携研究支援・A 型・B 型） 研究報告書

【研究費区分】：社会連携支援（都連携研究支援・A 型）

【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

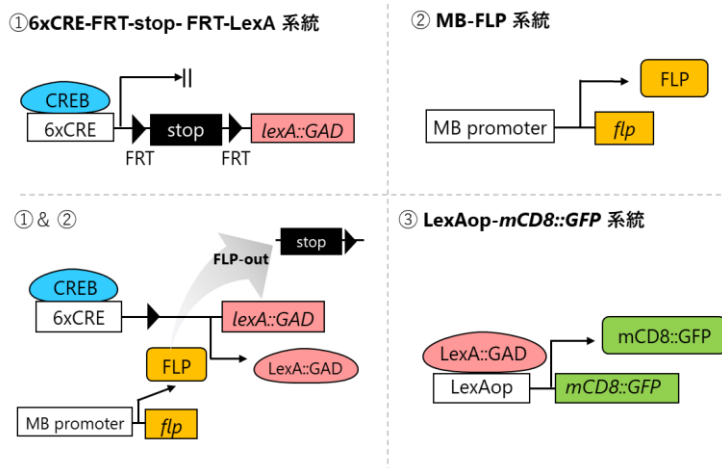
【研究分担者（所属,氏名,職）】

・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

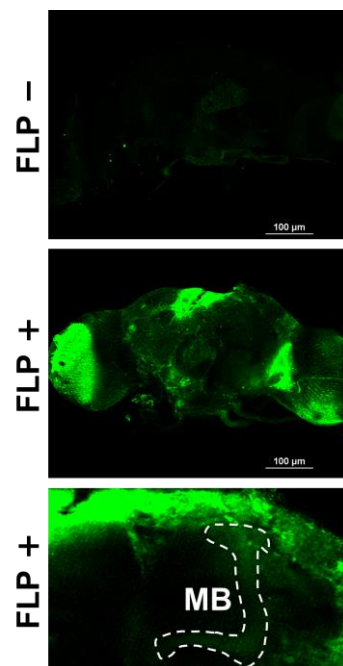
【研究実績の概要】

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。

昨年度までに②MB-FLP 系統が完成していたが、今年度は①6xCRE-FRT-stop-FRT-LexA 系統を作製し、それらの動作確認を行った。全身で FLP を発現させ、CREB 転写が起こっている細胞を GFP で可視化しところ、脳での発現が確認された（右写真）、また、記憶中枢（右写真、MB）での発現も確認されたことから、本研究に最も必要なトランスジェニックバエである①6xCRE-FRT-stop-FRT-LexA 系統の作製に成功したと考えられる。



【研究成果の都民への還元あるいは東京都への政策提言】

- ・オンライン会議による目黒中央中学校の理科教員との研究教育相談（6月3日）

本研究で採用しているオスバエの記憶を測定するための求愛学習法を中学生の実習に取り入れるための相談を行った。

【東京都以外への社会への提言や活動の実績】

- ・ 坂井貴臣 「時計ニューロンが制御する光依存的な記憶維持機構」第41回日本認知症学会学術集会シンポジウム 東京国際フォーラム 2022年11月27日

臨床医が多く集まる認知症学会において、我々がハエで発見した光依存的な長期記憶制御の研究について紹介した。

【外部資金への応募状況】

- ・ 挑戦的研究（萌芽）「死亡前に生じるユニークな生命現象解明に向けた研究アプローチ」応募中
- ・ 2024年度の学術変革領域研究Aの申請に向けて準備を進めている。

【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】

<継続課題>

- ・ 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