

学習速度を制御するメカニズムを発見！

名古屋大学大学院理学研究科の青木 一郎 研究員、森 郁恵 教授らの研究グループは、自然科学研究機構生理学研究所との共同研究によって、てんかん^{注1)}の原因となる遺伝子異常が、モデル動物である線虫 *C. elegans*^{注2)}の学習速度に影響することを発見しました。これにより、今後、てんかんの分子メカニズムの解明につながる可能性も期待できます。

この研究成果は、平成 30 年 8 月 24 日付（日本時間 19 時）英国科学雑誌 *Communications Biology* 電子版に掲載されました。

この研究は、平成 26 年度から始まった日本学術振興会、科学研究費助成事業若手研究(B)「線虫 *C. elegans* における記憶の更新に関する分子および神経回路の解析」等の支援のもとで行われたものです。

【ポイント】

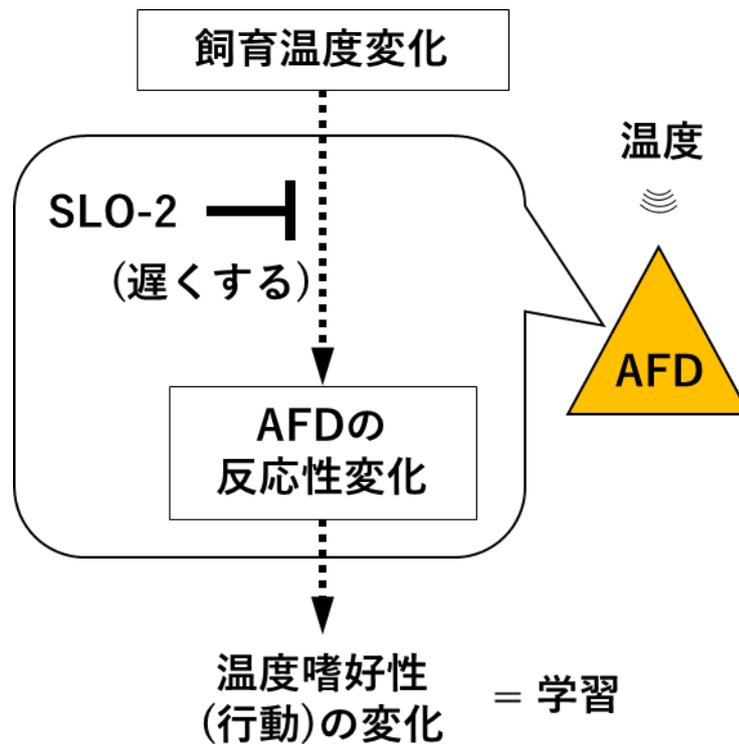
- てんかんの原因となる SLO-2 カリウムチャネル^{注3)}の過剰な活性化によって、線虫の飼育温度を変化させた際に、温度走性行動における温度嗜好性^{注4)}の変化が遅くなる
- SLO-2 カリウムチャネルは、温度受容ニューロン AFD^{注5)}の反応性の変化を遅くする
- 線虫の温度走性行動は、てんかんのモデル系となりうる

【研究背景と内容】

変動する環境で生存するために、動物は環境変化に応じて適切なタイミングで行動を変化させる必要があります。しかしながら、行動変化のタイミングがどのように制御されているかは全く不明でした。

我々の研究グループは、線虫 *C. elegans* の飼育温度を変化させると3時間ほどで嗜好する温度が変化する現象をモデル系として、この現象がどのような分子・神経メカニズムによって制御されるかを調べました。遺伝学的解析^{注6)} から、ヒトのてんかんの原因となる SLO-2 カリウムチャネルの異常によって、線虫の温度嗜好性の変化が遅くなることが見出されました。

線虫の温度受容ニューロン AFD は、過去の飼育温度以上での温度上昇に反応します。飼育温度を変化させると、反応下限温度が変化します。SLO-2 カリウムチャネルの異常によって、この AFD ニューロンの反応性の変化も遅くなることがわかりました。



飼育温度が変化したときに、SLO-2 カリウムチャネルは、温度受容ニューロン AFD の反応性の変化を遅くすることで、行動の変化に適切なタイムラグを与える

【成果の意義】

飼育温度が変化したときに、SLO-2 カリウムチャネルは、温度受容ニューロン AFD の反応性の変化を遅くすることで、行動の変化に適切なタイムラグを与えることを発見した。これは学習速度を制御する分子および神経メカニズムを明らかにした初めての例である。

線虫の温度走性行動をてんかんのモデル系として、抗てんかん薬の探索や、てんかんの分子メカニズムの解明に応用できる可能性がある。

【用語説明】

*1: てんかん

ニューロンの過剰な興奮による反復性の発作を特徴とする疾患。SLO-2(ヒトでは Slack あるいは KCNT1)の異常は、幼年期に発症する「乳児悪性焦点移動性部分発作」(malignant migrating partial seizures of infancy, MMPSI)や、「常染色体優性夜間前頭葉てんかん」(autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy, ADNFLE)の原因となる。

*2: 線虫 *C. elegans* (*Caenorhabditis elegans*)

世界中で生物学研究に使用されているモデル動物。体長 1 mm で透明な体を持ち、自然界では土の中に生息。線虫の神経系で機能する分子のほとんどは、ヒトでも同様の機能を持つ。

*3: カリウムチャネル

生体膜上に存在して、カリウムイオンを選択的に透過させるタンパク質。細胞内に高濃度に存在するカリウムイオンを細胞外へ透過させることで、膜電位を低下させ、一般的には、神経活動を抑制する。

*4: 温度走性行動における温度嗜好性

ある一定の温度で飼育された線虫は、餌のない温度勾配上に置かれたときに、過去の飼育温度に向かって移動する。この温度走性行動における嗜好温度は、線虫の飼育温度を変化させると3時間程度で変化する。

*5 温度受容ニューロン AFD

線虫 *C. elegans* の頭部にする1対の温度受容ニューロン。過去の飼育温度によって、温度に対する応答が変化することから、過去の温度を記憶し、現在の温度と比較していることが示唆される。*C. elegans* には302個のニューロンがあり、そのすべてに固有の名前がついている。

*6 遺伝学的解析

本研究では、順遺伝学を用いた。順遺伝学では、ゲノムにランダムに変異を導入した後に、異常な表現型を示す個体を単離し、その異常な表現型の原因となる遺伝子の異常を同定する。

【論文情報】

雑誌名: Communications Biology

論文タイトル: SLO potassium channels antagonize premature decision making in *C. elegans*

著者: Ichiro Aoki¹⁾, Michihiro Tateyama²⁾, Takushi Shimomura²⁾, Kunio Ihara³⁾, Yoshihiro Kubo²⁾, Shunji Nakano¹⁾ & Ikue Mori¹⁾

青木 一郎¹⁾、立山 充博²⁾、下村 拓史²⁾、井原 邦夫³⁾、久保 義弘²⁾、中野 俊詩¹⁾、森 郁恵¹⁾

1): 名古屋大学大学院理学研究科

2): 自然科学研究機構生理学研究所

3): 名古屋大学遺伝子実験施設

DOI: [10.1038/s42003-018-0124-5](https://doi.org/10.1038/s42003-018-0124-5)