

Retention of memory acquired by repetitive mechanical stimuli is defective in the TN303 mutation

著者	叶 隆
著者別表示	Kanou Takashi
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 (保健学専攻)
volume	平成20年4月
page range	10
year	2008-04-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/19509

博士論文審査結果報告書

学位授与番号 医博甲第 1947 号

学籍番号

氏 名 叶 隆

論文審査員

主 査 (教授) 中島 廣志

副 査 (教授) 田中 淳之

副 査 (教授) 根本 鉄

論文題名 Retention of memory acquired by repetitive mechanical stimuli is
defective in the TN303 mutation

(邦訳題名) 慣れ学習に伴う記憶保持に異常を示す TN303 変異体の解析

論文審査結果

本研究は TN303 変異体線虫を用い、記憶獲得と記憶保持について解析をおこなった研究である。線虫にメタンスルホン酸エチルを作用させ突然変異をおこさせ慣れ学習変異体を 9 株得た。その変異体の 1 つが TN303 である。TN303 変異体は慣れ学習の記憶獲得は正常であったが、記憶保持に異常を示した。他の変異体は記憶獲得が異常であった。TN303 変異体の変異がどの遺伝子変異かを調べるために、1 塩基置換マーカーを使い変異場所を探した。変異は第 5 染色体の 7.2m.u にあることが明らかとなった。この場所には NMDA 受容体のサブユニットをコードする遺伝子 *nmr-2* が存在するが、変異が *nmr-2* 遺伝子に存在するかどうかは確定できなかった。寒天培地のシャーレに入っている線虫のシャーレにタップ刺激を与えると、線虫は後退する。タップ刺激を繰り返し与えると後退は減少し、やがて慣れ状態に至る。この慣れを記憶獲得とする。慣れ状態からある時間経過した後、タップ刺激を与えると線虫は後退する。慣れの記憶を保持している線虫の後退は少ないが、記憶を失ってしまうと最初と同じ後退を示す。これより記憶保持能が判断できる。TN303 変異体は記憶獲得は正常であったが、記憶保持能が異常で記憶保持時間が短かった。NaCl-飢餓連合学習の実験において、TN303 変異体は NaCl に対する走化性能や、NaCl 存在下で飢餓させたとき NaCl に対し忌避する性質は野生株とほぼ同じであった。既知の遺伝子変異を持つ線虫を用い慣れ学習をおこなったところ、コハク酸脱水素酵素の遺伝子 *mev-1* の変異体が TN303 変異体と同様な記憶保持異常を示すことを見つけた。これまでこのタンパク質と記憶との関連は知られていない。

医療検査の領域において生体機能を測定し、評価することが重要である。本研究で習得した生体機能測定方法とその解析方法は検査の業務、研究につなげていくことが期待でき博士(保健学)の学位を授与するに値すると評価する。