

Inheriting memory

記憶力のよさは母親ゆずり?

Brendan Maher doi:10.1038/news.2009.76 / 3 February 2009

豊かな生活を送った母親から生まれた子どもは記憶力に恵まれるらしい。

母親の幼少期の経験が、子どもの記憶力にかかわってくるのかもしれない。米国の研究チームが、遺伝子操作でマウスに引き起こした記憶障害を、刺激の多い豊かな環境にそのマウスをおくことで回復させられることを示したのである。しかも雌マウスは、その障害の原因となる DNA 塩基配列に何の変化も起こしていないのに、こうした恩恵を自分の子どもにも継承することができるらしい¹。

この研究チームを率いたタフツ大学医学系大学院（米国）の生化学者 Larry Feig は、今回の結果をヒトでも再現することができれば、「個人の記憶力は、その母親が幼少期に環境からどのような刺激を受けているかに影響される、とみていでしょう」と話す。

クインズランド医学研究所（オーストラリア）で哺乳類の遺伝子発現を研究する Emma Whitelaw は、ヒトとマウスでは神経生物学的な特性に違いがあるため、マウスでの結果が単純にヒトで再現されることはなさそうだと話す。それでも、今回の知見は「とても魅力的なもの」という。その理由は、1つの興味深い形質が、遺伝子の塩基配列の変化を伴わずに、次の世代へと受け継がれる可能性を示したのだからだ。

脳を刺激する

Feig たちはもともと、がん遺伝子を研究していたが、そのときに、「長期増強」とよばれるニューロン接続の強化に異常を来したノックアウトマウスが生まれたのである。この長期増強という現象は、記憶の形成に関係するとみられている。実験動物に探索や社会的活動、運動の機会をより多く与えると、ニューロン接続が強化されて記憶力が高まるのが広く知られて

いる。そこで、Feig のもとで当時ポストドクだった Shaomin Li は、そうした環境の豊かさが問題のノックアウトマウスに与える影響を見極めようと考えた。

2006年に研究チームは、14日齢のノックアウトマウスを2週間にわたって豊かな環境におくと、通常のケージ内で飼育したノックアウトマウスに比べて長期増強が実際に亢進したことを明らかにした。この「豊かな環境で育った」ノックアウトマウスは、記憶の恐怖条件づけテストで、正常なマウスとほぼ同程度の成績をおさめた。このテストは、ケージにマウスを入れて弱い電気ショックを与え、時間をおいてからマウスをそのケージに戻すというもので、マウスが恐怖を記憶していれば体をこわばらせて動きを止める。さらに、こうした亢進現象は、長期増強を補佐してノックアウトした遺伝子の影響を覆い隠すような、生化学的経路の活性化によるらしいこともわかった²。

今回の研究¹は、こうした豊かな環境で育ったノックアウトマウスの子どもに注目したものだ。この子どもたちでも、同じ生化学的経路が活性化していることがわかったのである。母親と同様に子どもたちも長期増強にすぐれ、豊かでない環境で育った雌マウスから生まれた子どもに比べて、恐怖条件づけテストでの成績がよかった。父親が豊かな環境で育った場合には、子どもへのこうした恩恵はみられなかった。

豊かな環境で育った雌から生まれたマウスでみられる高い記憶力は、およそ2か月で薄れてしまい、その次の世代ではもう、そうした効果はみられない。このようにマウスで知的能力が次世代に伝えられる仕組みは不明だが、Feig によれば、豊かな環境がマウスに何らかのホルモンの



マウスを使った実験では、母親の幼少期の経験が子どもの記憶力に影響を及ぼすことがわかった。

変化をもたらし、それが成体期まで維持されて子宮内の胎児に作用し、発生中の胎児の脳で記憶形成のための補助的経路を活性化しているのではないかと、という。

この効果は存続期間が短いので、母体の卵細胞に起こった変化のせいではなさそうだという考え方に Whitelaw も同意している。ただし、彼女の研究チームやほかの研究チームは既にマウスで、DNA の制御方式を変化させたり、生殖系列細胞に直接作用して複数世代にわたって持続したりする化学的「印」などによって、世代間で継承される形質を見つけ出している。

このように DNA 塩基配列は変わらずに世代を超えて継承される変化を、エピジェネティックな変化という。これは一見すると遺伝するようであるが、関与する遺伝的要因が何も見つからない形質や疾患の起原を探るうえで手がかりとなるかもしれない。「これは本当に重要なことです。胎児の育つ環境が、相当長期に及ぶ影響をもたらすことを示す証拠が増えつつあります」と Whitelaw は話している。 ■

1. Arai, J. A., Li, S., Hartley, D. M. & Feig, L. A. *J. Neurosci.* **29**, 1496-1502 (2009).
2. Li, S., Tian, X., Hartley, D. M. & Feig, L. A. *Curr. Biol.* **16**, 2303-2313 (2006).