

## 研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |         |                                                                        |        |                          |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------|---------------|
| 研究テーマ<br>(和文) AB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |         | K-Ras の調節因子 SCOP は記憶形成の日内リズムを制御するか                                     |        |                          |               |
| 研究テーマ<br>(欧文) AZ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |         | Does SCOP control circadian oscillation of memory formation via K-Ras? |        |                          |               |
| 研究氏<br>代<br>表<br>名<br>者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | カナ CC   | 姓)シミズ                                                                  | 名)キミコ  | 研究期間 B                   | 2007 ~ 2009 年 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 漢字 CB   | 清水                                                                     | 貴美子    | 報告年度 YR                  | 2009年         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | ローマ字 CZ | Shimizu                                                                | Kimiko | 研究機関名                    | 東京大学          |
| 研究代表者 CD<br>所属機関・職名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |         | 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻・助教                                                 |        |                          |               |
| <p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>ヒトやマウスにおいて、学習した時刻により記憶形成効率が大きく異なることを示すいくつかの報告から、記憶形成が概日時計の調節を受けることが示唆されている。しかし、記憶形成効率の変化が内在性の概日時計によって生み出されているか否かは不明である。さらに両機能の連関を分子レベルで解析した研究はほとんどない。我々は、K-Ras 制御蛋白質 SCOP が、概日リズムと記憶形成の両方に関与していることを明らかにしてきた。本研究課題では、SCOP を手がかりに概日リズムと記憶形成との機能的な連関を分子レベルで解明することを目的とし、SCOP がこの両者をつなぐ「鍵」になっている可能性について検討してきた。</p> <p>SCOP が関与している海馬依存性の長期記憶形成効率が、日周リズムを示す可能性を検証するため、Novel object recognition test をおこなった。具体的には、明暗条件下で飼育したマウスを恒常的な薄明条件下におき、様々な時刻に二つの積み木を呈示した。積み木の呈示から 24 時間後に片方の積み木の種類を変え、新しい積み木の認識効率を測定した。その結果、長期記憶形成効率は主観的昼に低く主観的夜に高い概日リズムを示し、長期記憶形成過程が概日時計の制御下にあることが示唆された。海馬 CA1 領域における SCOP 蛋白質量の概日変動は、主観的夜に高く主観的昼に低い。また同様に、海馬 rafts 内の SCOP 蛋白質量と K-Ras も概日変動していた。今までに、SCOP と K-Ras との相互作用は rafts の中でしか認められていない。これらのことを考え合わせると、rafts に存在する SCOP と K-Ras 量の概日変動が、長期記憶形成効率の時刻による変化を生み出しているのではないかと考えられる。</p> |         |                                                                        |        |                          |               |
| キーワード FA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | SCOP    | 記憶形成効率                                                                 | 概日リズム  | Novel object recognition |               |

(以下は記入しないでください。)

|            |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 助成財団コード TA |  |  |  |  | 研究課題番号 AA |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究機関番号 AC  |  |  |  |  | シート番号     |  |  |  |  |  |  |  |  |

| 発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。） |                    |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|-----------------------------------|--------------------|---|-------------------|--|--|--|--|--------------------|--|
| 雑誌                                | 論文標題 <sup>GB</sup> |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 著者名 <sup>GA</sup>  |   | 雑誌名 <sup>GC</sup> |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | ページ <sup>GF</sup>  | ～ | 発行年 <sup>GE</sup> |  |  |  |  | 巻号 <sup>GD</sup>   |  |
| 雑誌                                | 論文標題 <sup>GB</sup> |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 著者名 <sup>GA</sup>  |   | 雑誌名 <sup>GC</sup> |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | ページ <sup>GF</sup>  | ～ | 発行年 <sup>GE</sup> |  |  |  |  | 巻号 <sup>GD</sup>   |  |
| 雑誌                                | 論文標題 <sup>GB</sup> |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 著者名 <sup>GA</sup>  |   | 雑誌名 <sup>GC</sup> |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | ページ <sup>GF</sup>  | ～ | 発行年 <sup>GE</sup> |  |  |  |  | 巻号 <sup>GD</sup>   |  |
| 図書                                | 著者名 <sup>HA</sup>  |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 書名 <sup>HC</sup>   |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 出版者 <sup>HB</sup>  |   | 発行年 <sup>HD</sup> |  |  |  |  | 総ページ <sup>HE</sup> |  |
| 図書                                | 著者名 <sup>HA</sup>  |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 書名 <sup>HC</sup>   |   |                   |  |  |  |  |                    |  |
|                                   | 出版者 <sup>HB</sup>  |   | 発行年 <sup>HD</sup> |  |  |  |  | 総ページ <sup>HE</sup> |  |

#### 欧文概要<sup>EZ</sup>

Evidence from several studies demonstrates that circadian rhythm affects memory formation. However it is not yet clear if internal clock regulates the efficiency of memory formation, and there is no substantial molecular based evidence to connect memory and circadian rhythm.

We tested novel object recognition memory over a circadian time. Long-term memories were varied in a circadian manner. Long-term memory seems to be controlled by endogenous circadian clock. We are trying to find a molecular process between circadian rhythm and memory formation. We are focusing on SCOP and related molecules. SCOP/PHLPP is expressed in the suprachiasmatic nucleus (SCN) in a circadian manner, where is the center for circadian rhythm. SCOP negatively regulates K-Ras function and its downstream, ERK/MAPK. In the hippocampus, SCOP is critical for long-term memory formation for novel objects. These data indicate that SCOP-ERK pathway could be a key for circadian control for long-term memory formation.