

## 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 (和文) AB		甲状腺ホルモンが決定する鳥類刷り込み学習臨界期の分子基盤			
研究テーマ (欧文) AZ		Molecular basis of the sensitive period of filial imprinting regulated by thyroid hormone			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ヤマグチ	名) シンジ	研究期間 B	2013～ 2015 年
	漢字 CB	山口	真二	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	Yamaguchi	Shinji	研究機関名	帝京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		帝京大学薬学部・准教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) <p>ある種の学習は、生後の限られた臨界期又は感受性期と呼ばれる時期にしか習得されず、その時期を過ぎると習得できなくなる。鳥類のヒナが、孵化直後に親を記憶して追いかける刷り込み学習はその典型的な例である。私たちは、刷り込み開始後、甲状腺ホルモン(<math>T_3</math>)が脳内へ急速流入し、臨界期を開く決定因子となること、そして遺伝子的発現を伴わず速やかに作用し(nongenomic)、ヒナは記憶を獲得することを発見した。本研究では、学習臨界期の開始を決定する分子機構の解明を試みた。私たちは、<math>T_3</math>の脳内注入によりリン酸化が更新する蛋白の同定をフォスホプロテオーム解析により行った。その結果、nucleotide diphosphate kinase2 (NDPK2) のリン酸化が亢進されることが分かった。NDPK2 のキナーゼ活性を特異的阻害剤により抑制すると、刷り込みの感受性期が再び開かなくなることから、<math>T_3</math>の下流で、臨界期を再び開く情報伝達経路に関わっていると考えられた。この成果は、現在論文投稿中である。さらに、刷り込み感受性期を開くのに必要な脳領域も新たに同定した。これまで哺乳類の連合野と相同な脳領域 Intermediate Medial Mesopallium (IMM) は刷り込みの記憶の獲得に必須であることが分かっていた。我々は IMM の下流で働く脳領域の1つとして、Intermediate Medial hyperpallium apicale (IMHA) に着目した。<math>T_3</math>が IMM で働いた後、IMM で刷り込みの記憶が形成され、IMHA は IMM からの神経投射を介して情報を受け取ることを明らかとした。IMHA は、一度覚えた刷り込みの記憶を思い出すこと(想起)に必要であることが分かった。この成果を、Neuroscience 誌に報告した。</p>					
キーワード FA	刷り込み	記憶	学習	甲状腺ホルモン	

(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>	Critical role of the neural pathway from the intermediate medial mesopallium to the intermediate hyperpallium apicale in filial imprinting of domestic chicks ( <i>Gallus gallus domesticus</i> )								
	著者名 <sup>GA</sup>	Aoki, N. 等	雑誌名 <sup>GC</sup>	Neuroscience						
	ページ <sup>GF</sup>	in press	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	5	巻号 <sup>GD</sup>		
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Expression of the voltage-sensing phosphatase gene in the chick embryonic tissues and in the adult cerebellum.								
	著者名 <sup>GA</sup>	Yamaguchi, S.等	雑誌名 <sup>GC</sup>	Communicative & Integrative Biology						
	ページ <sup>GF</sup>	1~4	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	4	巻号 <sup>GD</sup>	7	
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>

Filial imprinting is a behavior characterized by the sensitive or critical period restricted to the first few days after hatching. Once the sensitive period is closed, it is widely believed that chicks can never be imprinted under natural conditions. Previously, we showed that the exogenous injection of T<sub>3</sub> reopened the sensitive period which was already closed. That study suggested that T<sub>3</sub> functioned by way of a rapid non-genomic action; however, the molecular mechanism of how T<sub>3</sub> reopens the sensitive period remains unknown. Here, we show that the phosphorylation level of nucleotide diphosphate kinase 2 (NDPK2) was upregulated following T<sub>3</sub> injection. Pharmacological deprivation of the kinase activity of NDPK hampered the molecular process prerequisite for the reopening of the sensitive period of filial imprinting. Moreover, it is shown that the kinase activity of NDPK2 participates in the priming process by T<sub>3</sub> signaling which endows the potential for learning. Our data indicate that NDPK2 plays a crucial role downstream of T<sub>3</sub> action and that its phosphorylation is involved in the non-genomic signaling during imprinting.

In addition, we analyzed the functional involvement of the intermediate hyperpalliumapicale (IMHA) in T<sub>3</sub> action. We showed that the IMHA is critical for memory acquisition downstream following T<sub>3</sub> action in the IMM that it receives and retains information stored in the IMM for recall. Our findings suggest that hierarchical processes from the primary area (IMM) to the secondary area (IMHA) are required for imprinting.