

GTR Seminar

Topics in Advanced Biological Science

大学院理学研究科アドバンス生命理学特論

多細胞動物の高次な行動を調節するD型アミノ酸

講 師：齋藤 康昭

北里大学 薬学部 分析化学教室 助教



日 時：1月24日(月) 16:00 ～17:30

場 所：Zoom

ID: 386 046 5735 Passcode: eMYN6N

<https://us02web.zoom.us/j/3860465735>

近年の光学分割法をはじめとする分析技術の進展に伴い、生体内にはL-アミノ酸のみならずD-アミノ酸も多く存在し、重要な生理学的役割を担っていることが明らかになってきた。D-アミノ酸のうち、D-セリンは、記憶や学習に重要なNMDA型グルタミン酸受容体を介して高次の脳機能に重要な働きをされている。本研究では、神経科学研究の主要なモデル生物である線虫 *C. elegans* を材料にして、未だ不明な点が多いD-セリンの生理機能を解析した。動物にとって、報酬価値が高い餌をいかに効率的に見つけ出すかは重要であり、過去の経験に基づいて採餌行動をとる。通常、線虫は、餌の細菌を塗布した寒天培地上で培養する（図左部）。この餌が豊富にある寒天培地から餌のない寒天培地に線虫を移すと、過去の経験に基づいて局所的に餌を探索する（図中央部）。そして、餌のない寒天培地にいる時間が続くと、その変化した環境に対する適応戦略として広い範囲に分散して餌を探索するようになる（図右部）。本研究では、餌のない環境に移した線虫体内のD-セリン含量が、餌のない時間の経過に伴って有意に増加すること、また、D-セリン合成酵素SERR-1を欠損させてこの増加を抑制すると、線虫は局所的に餌を探索し続けて広い範囲に分散しないことを見つけた¹⁾。さらに、餌のない環境下で増加したD-セリンが、NMDA受容体を持続的に活性化させて、その後の脱感作という神経応答がなくなる現象を利用して線虫の採餌行動を局所的から広範囲への分散へと切り替えていることが示唆された¹⁾。D-セリンは、進化上の早い時期から高次の脳機能の機能分子として利用されてきたと考えられる。神経支配の高次の行動がD-アミノ酸によって調節されることが明らかとなり、ヒトの脳神経活動におけるD-アミノ酸の重要性が改めて示唆され、ヒトの病態解析や医薬品開発に重要な視点を提供するものと考えられる。

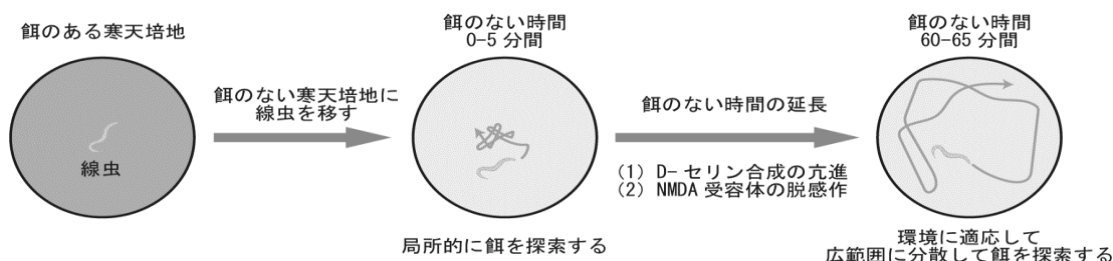


図 線虫の適応的な採餌行動

Saitoh, Y., Katane, M., Miyamoto, T., Sekine, M., Sakai-Kato, K. & Homma, H. (2020). D-Serine and D-alanine regulate adaptive foraging behavior in *Caenorhabditis elegans* via the NMDA receptor. *J. Neurosci.* **40**, 7531–7544.