

老化に伴う代謝恒常性の破綻は糖尿病など多くの障害を引き起こすが、学習や記憶を担う脳機能の障害にも関連することが知られている。また、インスリンシグナル (IIS) の調節に異常がある糖尿病は、認知症など記憶障害の危険因子であることが示唆されている。しかし、IIS が学習や記憶にどのような役割を果たしているのか、また老化に伴う記憶低下への IIS の関与は、未だ解明されていない。本研究ではショウジョウバエの嗅覚記憶をモデルとして老化に伴う IIS の変化に着目し、老化に伴って記憶が低下するメカニズムの解明を目的とした。

様々な時期・組織で機能する IIS を遺伝学的に一過的に改変させることで、IIS の記憶への特異的な影響を検討した。その結果、インスリン産生細胞からのインスリン様ペプチド3 (Dilp3) の分泌や脂肪細胞における IIS によって記憶の維持が調節されていることが明らかとなった。また Dilp3 の発現は老化にともなって特異的に低下することから、老化個体に Dilp3 を過剰に発現させたところ記憶が向上した。これらのことから、IIS の加齢に伴う変化が記憶低下の一因であることが示唆された。

老化に伴う記憶低下と記憶の維持に関するインスリンシグナルの概念図

