記憶を「選んで」忘れさせるしくみを発見

記憶を適切に整理する脳のしくみの理解に貢献

ポイント

① 脳が、たくさんの記憶の中からどの記憶を選んで忘れさせているのか、そのしくみは全く分かっていませんでした。

② 本研究では、特定の記憶を「選んで」忘れさせる分子とそれが働く神経回路とタイミングを同定しました。

③ 本研究の成果は、忘却のしくみの理解を進め、将来的には忘却の異常が関わる疾患の研究にもつながる可能性があります。

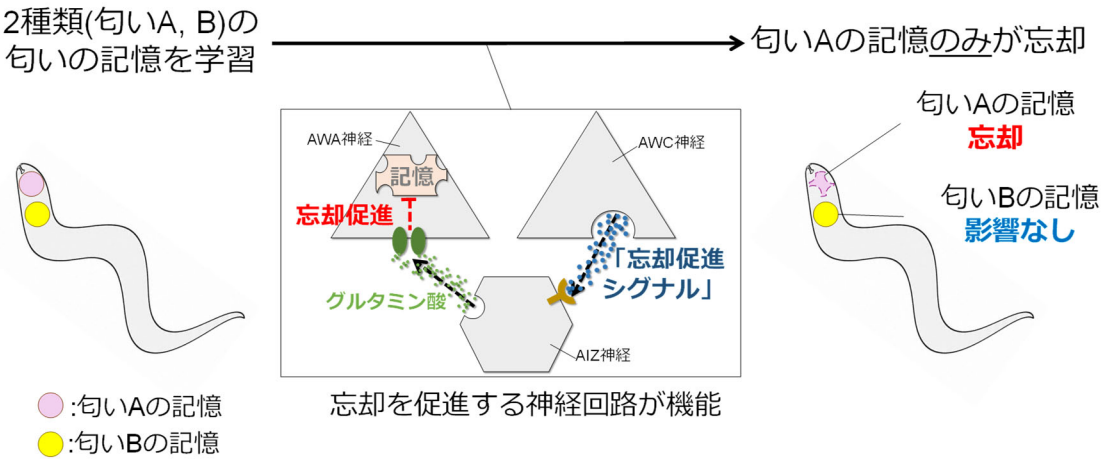
概要

覚えておきたいことは忘れてしまうのに、忘れたいことはいつまでも覚えていたりします。このようなことは、誰しも経験があるかと思います。私たちの脳は、記憶を区別せずに忘れさせているのでしょうか、それとも、「選んで」忘れさせているのでしょうか。もし「選んで」いるのであれば、膨大な記憶の中から「この記憶は残して、この記憶は忘れる」というしくみがあると考えられます。しかし、そのメカニズムについては、全く分かっていませんでした。九州大学大学院システム生命科学府の大西湧己大学院生、大学院理学研究院の石原健教授らのグループは、線虫 *C. elegans*(※1)をモデルとして、特定の記憶を「選んで」忘れさせる分子を同定し、それが働く神経回路やタイミングを決定しました。

私たちは線虫におけるエサと匂いの学習をモデルとして、忘却の研究を進めています。これまで、私たちの研究グループは、記憶を保持している神経細胞に、別の神経細胞からの「忘れることを促進するシグナル」が働くことで、記憶を忘れていることを見つけていました。しかし、そのシグナルの正体や、どのような神経回路で働くのかは分かっていませんでした。私たちの研究グループは、この「忘れることを促進するシグナル」を担う分子を同定し、それが働く神経回路を明らかにしました。また、この神経回路が学習後の特定の時期に働いていることも分かりました。さらに、2 種類の匂いを同時に学習した線虫において、そのしくみは一方の匂いの記憶だけを「選んで」忘れさせていることも明らかになりました。

この「忘れることを促進するシグナル」を受け取る受容体には、ヒトにも類似した分子が存在し、脳の記憶に関わる領域で働いていることが知られています。今回の発見は、忘却のしくみの理解を進め、将来的には忘却の異常が関わる疾患の研究にもつながる可能性があります。

本研究成果は米国の科学雑誌「Current Biology」に 2026 年 11 月 3 日(火) 午前 1 時(日本時間)に掲載されました。



記憶を「選んで」忘れさせる神経回路

2 種類（匂い A, B)の匂いを同時に学習しても、忘却を促進する神経回路によって、一方の記憶のみが忘却される。

研究者からひとこと：

『特定の記憶を「選んで」忘れさせる神経回路』という、当初は予想していなかった発見がありました。しかし、「何を基準に、特定の記憶が選ばれて忘れられているのか？」など、解くべき謎はまだまだあります。この研究をきっかけに、さらなるメカニズムの解明や、将来的には、忘却の異常が関わる疾患の理解につながることを期待しています。（大西湧己）

【研究の背景と経緯】

生物は、学習によって獲得した情報を「記憶」として保持して、日々の行動や意思決定に役立てています。その際、新しい記憶と古い記憶が干渉したり、記憶が脳の容量を超えたりすることなどを防ぐために、必要な記憶を残して、不要な記憶を「忘れる」ことで、刻々と変化する環境に柔軟に適応できます。

では、生物はどのようにして「この記憶は残し、この記憶は忘れる」と選んでいるのでしょうか？その詳細な分子・神経回路メカニズムについては、まだ全く分かっていません。

私たちの研究グループでは、線虫 *C. elegans* で見られる匂いとエサの有無の学習を、学習と忘却のモデルとして用いています。線虫は、エサのない条件で匂いにさらすと(条件付け時)、その匂いに対して学習が起こり、匂いに対する応答が低くなります。その後、数時間飼育すると(回復期)、匂いに対する応答が回復します。この変化を忘却のモデルとして研究しています。

これまで、記憶を保持している神経細胞(AWA 神経)に、それとは別の神経細胞(AWC 神経)から何らかの「忘れることを促進するシグナル」が働くことで、記憶が忘れられることが分かっていました(図 1)。しかし、そのシグナルの正体や、どのような神経回路を通じて働くのかは分かっていませんでした。

【研究の内容と成果】

そこで、私たちの研究グループはまず AWC 神経から放出される「忘れることを促進するシグナル」の候補を探索しました。その結果、神経伝達因子の 1 つである神経ペプチド(※2)NLP-47 と、それを受け取る受容体 GNRR-1 を同定しました。さらに、それらの因子がどの神経回路で働いているのかを調べた結果、AWA 神経と AWC 神経の間にある AIZ 神経からのグルタミン酸を介していることが明らかになりました（図 2)。

次に、この神経回路がどのタイミングで働いているのかを、神経細胞の活動を光で制御する光遺伝学(※3)という手法を用いて調べました。その結果、条件付け後の回復期に光で神経細胞(AWC 神経、AIZ 神経)の活動を抑制すると忘れにくくなっていました。このことから、条件付け後の回復期に、NLP-47/GNRR-1 とグルタミン酸が関与する神経回路が働くことが重要であることが示唆されました。

最後に、その神経回路があらゆる記憶の忘却に働いているのか、それとも特定の匂いの記憶に働いているのかを調べるために、線虫に 2 種類の匂いを同時に学習させました。NLP-47/GNRR-1 やグルタミン酸が欠損している変異体だと一方の記憶は忘れていましたが、もう一方の記憶が忘れにくくなっていました。このことから、NLP-47/GNRR-1 やグルタミン酸は、同時に作られた一方の匂いの記憶には影響を与えずに、もう一方の匂いの記憶のみを忘れさせていることが示唆されました（図 3)。

以上より、本研究において、NLP-47/GNRR-1 とグルタミン酸が関与する神経回路が、特定の記憶を「選んで」忘れさせていることが示唆されました。さらに、この神経回路が条件付け後の回復期に機能することが大事だという、忘却がおこるタイミングを示唆する結果も得られました。

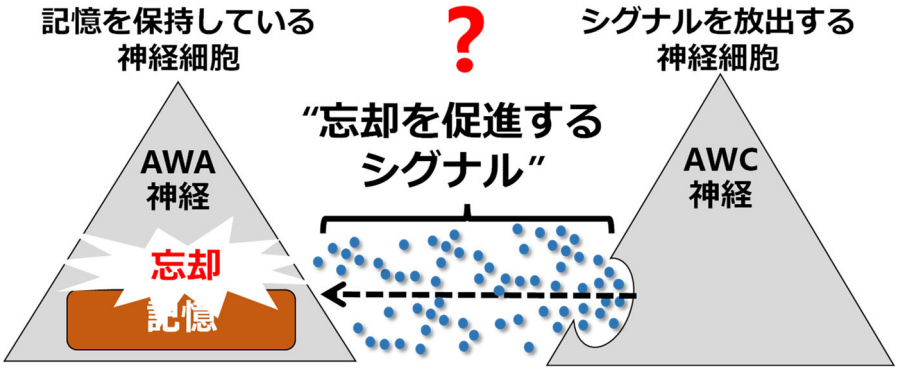
【今後の展開】

記憶を忘れさせるとき、むやみに記憶を忘れさせるのではなく、「この記憶は残し、この記憶は忘れる」と適切に整理することで、今置かれている環境に柔軟に適応することができます。記憶の忘却が異

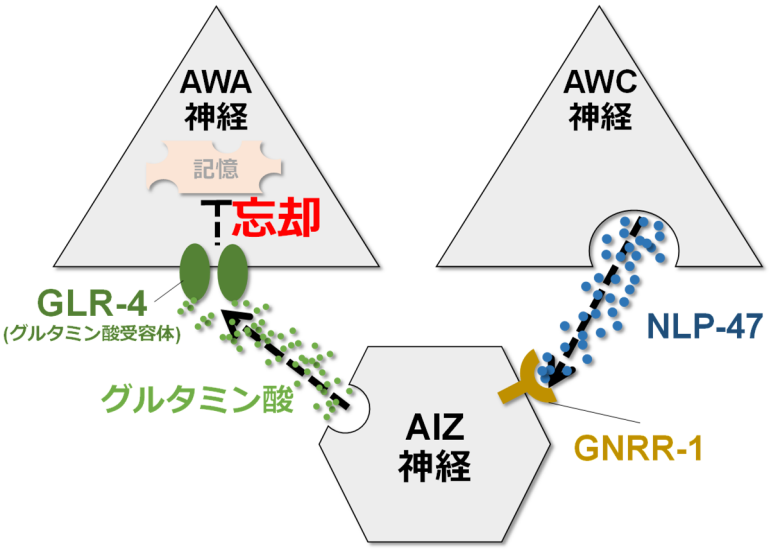
常になっている疾患は多くあり、患者さんの QOL に大きな影響を与えています。今後、このような病気のより深い理解や治療法の確立につながることが期待されます。

また、興味深いことに、線虫の GNRR-1 は、ヒトの性成熟に関わる性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）(※4)の受容体と類似しています。ラットにおいて GnRH の受容体は記憶の制御に重要な部位(海馬など)で発現していることが明らかになっており、この研究の発見が、マウスやヒトなどの哺乳動物における特定の記憶を「選んで」忘れさせるメカニズムの解明につながる可能性もあります。

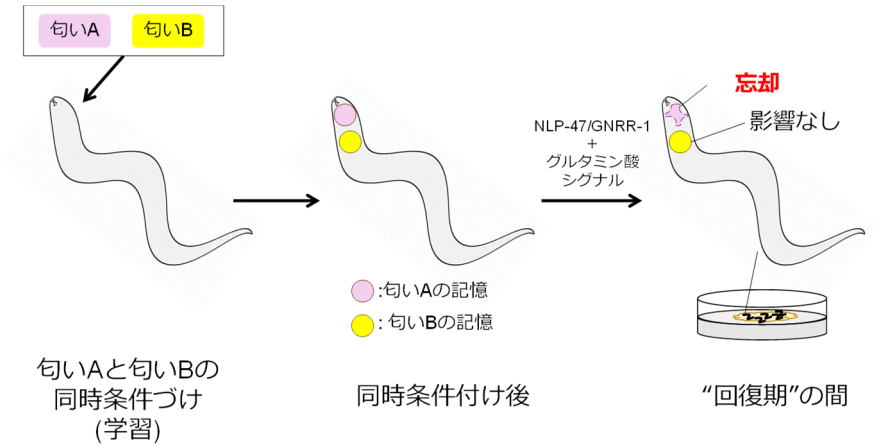
【参考図】



(図 1)　これまでの私たちの研究で明らかになっていた記憶の忘却メカニズム（Inoue et al. 2013）
記憶を保持している神経細胞(AWA 神経)に、別の神経(AWC 神経)からの「忘却を促進するシグナル」が働くことで、記憶が忘れられることが分かっていました。しかし、この「忘却を促進するシグナル」の正体やどの神経回路で機能しているのかはまだよく分かっていませんでした。



(図 2)　本研究で明らかになった NLP-47/GNRR-1 とグルタミン酸を介した忘却の神経回路
AWC 神経から神経ペプチドである NLP-47 が「忘却促進シグナル」として放出される。AIZ 神経にある受容体 GNRR-1 で受容されて、グルタミン酸を介して、記憶を保持している AWA 神経に働きかけて、忘却が促進される。



(図 3)　NLP-47/GNRR-1 とグルタミン酸を介した神経回路は特定の記憶を「選んで」忘却する

2 種類(匂い A, B)の匂いを同時に学習させると、NLP-47/GNRR-1 とグルタミン酸を介した回路は、一方の匂い(匂い A)の忘却のみを促進する。

【用語解説】

(※1) 線虫 *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*)

モデル生物の 1 つ。302 個の神経細胞からなる比較的単純な神経系をもち、その神経回路の構造が全て明らかになっている。さらに、遺伝子の機能の解析のしやすい生物でもあるので、学習などの神経機能を分子・神経回路レベルで詳細に解析することができる。

(※2) 神経ペプチド

神経の間を伝達するシグナル因子の 1 種、アミノ酸が数個から数十個結合している。

(※3) 光遺伝学(オプトジェネティックス)

光を照射することで、神経活動を操作できる技術。光を特定の時期や細胞に照射することで神経活動を操作でき、どの神経細胞がどの時期に機能しているのかを調べることができる。この技術は、2026 年のノーベル生理学・医学賞を受賞した。

(※4) 性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH)

性成熟や性周期を制御するペプチドホルモン。

その受容体 GnRHR 受容体は、ネズミの脳では記憶の制御に重要な部位(海馬、扁桃体基底外側部など)だけで発現しているが、その記憶に関する機能は分かっていない。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費 (JP26K09505, JP19H03326, JP18H05135, JP17H06113, JP25115724, JP25115009, JP22J10698)、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム (K-SPRING) (JPMJSP2136) の助成を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：Current Biology

タイトル：Neuropeptidergic-glutamatergic circuit regulates selective forgetting of olfactory learning

著者名：Yuuki Onishi, Mary Arai, Noriko Sato, Miu Takamatsu, Jamine Hooi-Min Teo, Tomohiro Kitazono, Takeshi Ishihara

D O I ：10.1016/j.cub.2026.10.015

【お問合せ先】
＜研究に関すること＞
九州大学　大学院理学研究院生物科学部門　教授　石原　健　（イシハラ　タケシ）
TEL：092-802-4281　FAX：092-802-4330
Mail：ishihara.takeshi.718@m.kyushu-u.ac.jp

＜報道に関すること＞
九州大学　広報課
TEL：092-802-2130　FAX：092-802-2139
Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

Kyushu University VISION 2030
総合知で社会変革を牽引する大学へ