

清華大學新聞稿

Sabrina Li, Division of Public Affairs

yhl@mx.nthu.edu.tw, +886-3-516-2372

腦科學重大突破—清華大學發現儲存長期記憶的腦細胞

February 9, 2012 Hsinchu, Taiwan, Republic of China.

國立清華大學江安世教授所帶領的跨領域研究團隊，經過七年的努力，發現長期記憶的形成所需的新生蛋白質，僅發生於來自於腦中少數幾顆神經細胞內。

這項研究成果以長篇完整論文的方式發表在 2012 年 2 月 10 日的 Science 期刊上。

江安世教授表示，「神經科學領域的長期目標，就是瞭解學習與記憶如何在腦中留下印象？一個新的經驗最初發生在哪裡？這些新且不穩定的經驗，又是如何轉化成穩定的長期記憶呢？」。

神經科學家很早就瞭解到，人腦中一個稱為海馬迴的地方，對於各種事件的記憶儲存非常重要。受到學習經驗的刺激時，海馬迴會提昇大腦皮質區儲存記憶的效率。然而，人腦內包含了近千億顆神經細胞，想要從中找到哪顆細胞參與哪些工作，無異是大海撈針。

幸運的是，果蠅許多生存基本的行為（例如學習、記憶、專注力、睡眠、探索環境等等）都與人類非常相似。而這些行為也透過許多與人類相似的基因調控著。然而，果蠅腦內的神經網絡卻比人腦簡單太多了。而且，經過百年來的研究，科學家們在果蠅身上建立了完整且豐富的基因工具。這些優點也成功地讓科學家，能夠藉利用果蠅來研究許多疾病的分子機制，例如阿茲海默症、帕金森氏症及亨丁頓跳舞症等。

過去的實驗證實，在各種動物身上都可觀察到，長期記憶的形成需要蛋白質生成。為了確定果蠅腦內哪些地方參與了蛋白質的生成，研究團隊發展了新的基因工具，來阻斷特定神經元的蛋白質生成。藉此，研究團隊大量且有系統的篩選果蠅腦內，哪些神經元的蛋白質合成，參與了長期記憶的形成。令人訝異的是，居然只需要抑制腦內兩顆神經元（稱為 DAL）的蛋白質新生成，就可以

成功阻斷長期記憶的形成。此外，即便過去一直認為蕈狀體才是學習與記憶的中心，研究團隊卻發現，阻斷蕈狀體的數千個神經元，並不會阻斷長期記憶。這也是始料未及的。

不論是果蠅腦或是人類腦，長期記憶的形成都需要重複的學習，並且在每次學習之間給予適當的休息時間。這群台灣的科學家們，就是透過這種間隔式學習，來篩選損害長期記憶受損的突變種。並與聖地牙哥 Dart Neuroscience 的 Tim Tully 博士合作，已經確認了許多長期記憶所需的基因。在測試記憶形成的過程中，江安世研究團隊嘗試著尋找，這群長期記憶的基因在哪裡被活化。他們發現許多長期記憶相關基因，都會在 DAL 神經元被活化。利用基因工程技術，在 DAL 神經元內抑制這些基因活化的結果，讓本篇 Science 論文的第一作者陳俊朝證實了，這些基因在 DAL 神經元的活性便是長期記憶形成的基礎。

江安世研究團隊也與台灣暨南大學的傅在峰助理教授合作，共同發展出全新的基因工程技術，得以直接且即時觀察單一神經元內新生成蛋白質的合成。研究發現，DAL 神經元至少有兩組長期記憶相關基因——CaMKII 與 period 的活性，只在間隔式學習之後提高了。

兩顆 DAL 神經元如何控制如此複雜的記憶呢？陳俊朝與他的研究夥伴發現，阻斷 DAL 神經元送出訊號給其他神經，會損害長期記憶的行為。而且這樣的損壞只發生在阻斷記憶重新回憶之時，而非發生在阻斷學習或是記憶固化的過程。除此之外，陳俊朝也指出，DAL 神經元的軸突（輸出端）更與蕈狀體的樹突（輸入端）直接連接。

這些發現，暗示了一個長期記憶處理與回憶過程的簡單模式：記憶形成的時候，在蕈狀體內暫時保存的電子訊號，會刺激 DAL 神經元的電子活性，並且啟動 DAL 內的蛋白質合成。這一連串的刺激，會改變 DAL 本身的結構與功能。而回憶的過程中，若再次接觸到當初學習的刺激，DAL 會釋出電子訊號，加速蕈狀體內的電子活性。因此，藉由在一個複雜網路中的少數神經元（例如 DAL）改變活性（例如蛋白質新合成），果蠅可以根據先前的經驗（記憶）來決定並調整自己的行為。

江安世教授說，「透過找到各種“記憶神經元”，我們將可以確認更多“記憶蛋白質”。藉此，將得以全盤地瞭解學習與記憶或是相關疾病的分子機制。我們也將利用各種最新發展的基因工具，來建構更完整的果蠅記憶神經網路圖譜。而人腦是否也將記憶儲存在複雜網路中的少數神經節點裡的蛋白質合成，則有待進一步的確認。」