



「大脳シナプス構造変化」

平成 16～20 年度 特別推進研究

「2光子励起顕微鏡法を用いたシナプス・開口放出機構の研究」

所属・氏名：東京大学・大学院医学系研究科・教授・河西 春郎

1. 研究期間中の研究成果

・背景（事象の初歩的な説明）

大脳の興奮性シナプスは神経細胞樹状突起のスパインと呼ばれる小さな棘構造にできる（図1）。このスパインの形や密度は学習や精神疾患で影響を受けるので、機能的な構造であろうと推定されてきた。しかし、この棘構造の持つ意味については、発見されて一世紀たっても解明されていなかった。これは、単一のスパインは0.5ミクロン位の大きさの構造で、この一つのスパインを刺激することができなかつたからである。

・研究内容及び成果の概要

(1)我々は2光子励起顕微鏡を光化学現象に用いて、興奮性伝達物質グルタミン酸を点状に放出することにより、単一のスパインを刺激することに成功した。こうして、単一スパインに学習刺激を与えると、スパインは速やかに多くなり、それに平行してグルタミン酸感受性が増すことがわかった。

(2)このスパインの増大はアクチン繊維の重合や蛋白質合成に依存することを明らかにしたが、これは学習記憶の障害と細胞運動蛋白や蛋白質合成が関係することの細胞レベルの基盤をなす。

(3)数日間スパインの動態を定量的に観察すると、学習に関連した運動以外に、記憶の持続に関係すると考えられる揺らぎの測定に成功した（図2）。学習は時々しか起きないのに対して、揺らぎは常時起きているので、その効果は大きく、スパイン形態の統計的分布や自然の生成消滅は揺らぎが決めていると考えられた。この揺らぎと精神疾患の関係は深いと考えられる。

2. 研究期間終了後の効果・効用

・研究期間終了後の取組及び現状

(1)スパイン増大運動だけでなく、収縮や競合過程や、スパイン運動に対するGABAやモノアミンの効果を解明した。

(2)スパインが運動的であることを利用して、記憶関連シナプスを標識したり改変して動物行動への関与を直接見る技術を確認しつつある。

・波及効果

交付期間中に発表した研究成果は、大脳の機能とシナプスに関する研究に洞察を与え、2,000編以上の国際誌に引用された。

