

1. 発表日時： 2008年3月4日(火) 14:00-15:00

この発表に引き続き「長期記憶の成立に関わる大脳の神経細胞の形態変化を発見。」に対する発表を行う。

2. 発表場所：東京大学医学部教育研究棟 13階第6セミナー室

3. 発表タイトル：

「脳は運動する-大脳神経細胞の接合部の運動と分子過程の解明」

4. 発表者： 河西春郎 かさいはるお (東京大学大学院医学系研究科教授)

5. 発表概要：

大脳の神経細胞間の接合部(シナプス)がアクチンの重合により力を出し運動する様子を新しい顕微鏡法により可視化し、大脳は運動する特殊なシナプスを持つことを明らかにした。3月13日発刊の米科学誌ニューロンに報告する。

6. 発表内容：

大脳の働きを司る神経細胞は大樹のように見事な枝(樹状突起)を多数伸ばし(図1A)、その枝には1ミクロン以下の大きさのとげ(スパイン)が無数に生えています(図2B)。このとげは神経細胞間の接合部(シナプス)で、様々な形をしています。この様なことから発見されてから百年以上

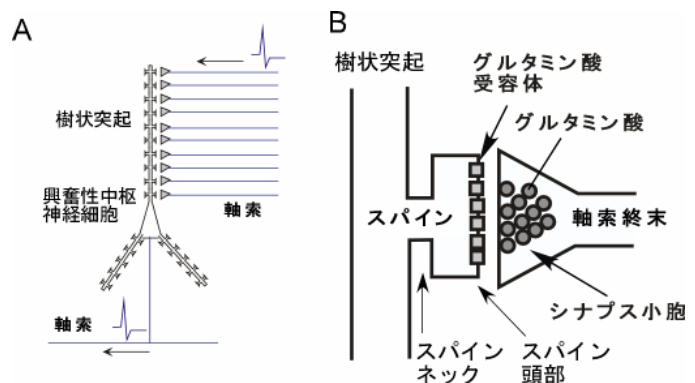


図1 大脳神経細胞と回路

上にわたって多くの研究者が凌ぎを削ってその性質を研究してきました。河西研究室では、このスパインの大きさがシナプスの結合強度に比例し、シナプスが学習するとスパインが大きくなることを見出しています。しかし、これまで

スパインの形や形態変化を起こす原因となる分子機構については未解明のままです。

今回、スパインの形を決めると考えられるアクチンと呼ばれる蛋白質を光で標識する方法を開発して、シナプスが学習時にアクチンが変化する様子を調

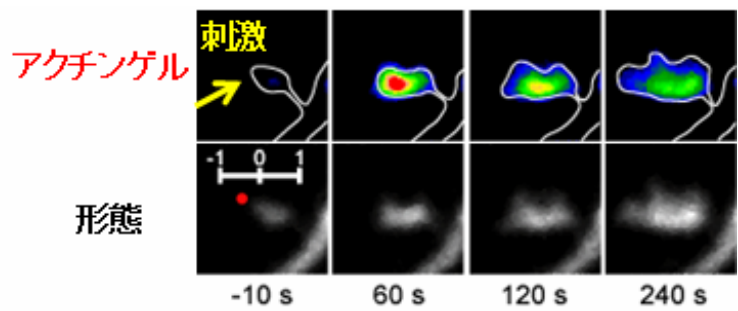


図2 アクチンゲルの蓄積と記憶成立

べました。すると、刺激に伴って新たなアクチンのゲル（アクチン繊維の束）が形成され（図2）、これによってスパインが押し広げられる様子が可視化されました。面白い事に、時々、このアクチンゲルがスパインから流れ出してしま

うことがあります（図3）。こうなると、スパインはしばらくすると元の大きさに戻り、記憶は成立しないことがわかりました。

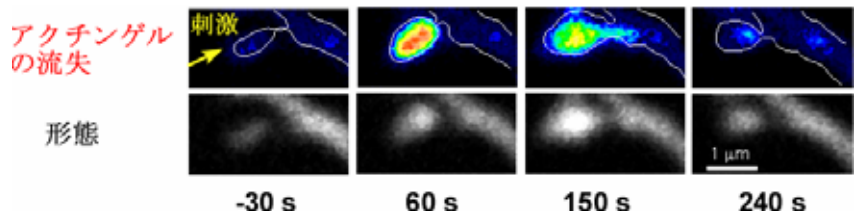


図3 アクチンゲルの流失と記憶の失敗

この様に、ものを覚えるにはアクチンゲルがスパインに留まることが必須であることがわかりました。何が、このアクチンゲルの流れを決めているのでしょうか。これを決める重要な因子として、これまで記憶学習に重要であると考えられてきた、リン酸化酵素(CaMKII)が関係していることがわかりました。このリン酸化酵素はアクチンゲルを硬くすることにより、ゲルが流れ出るのを防ぎます。この様に記憶の獲得過程が実に動的な形態的な現象であることがわかりました。

同様な手法で、静的な状態のスパインを調べてみると、その状態でもアクチンは常に重合して力を発生して、このためにスパインの頭部が膨れているのだということがわかりました。つまり、力を出して初めてシナプス結合が維持されているのです。

大脳のシナプスはこの様に常に力を出しており、また、ものを覚える時は更に強い力を出して運動します。こうして、脳は立派な運動する臓

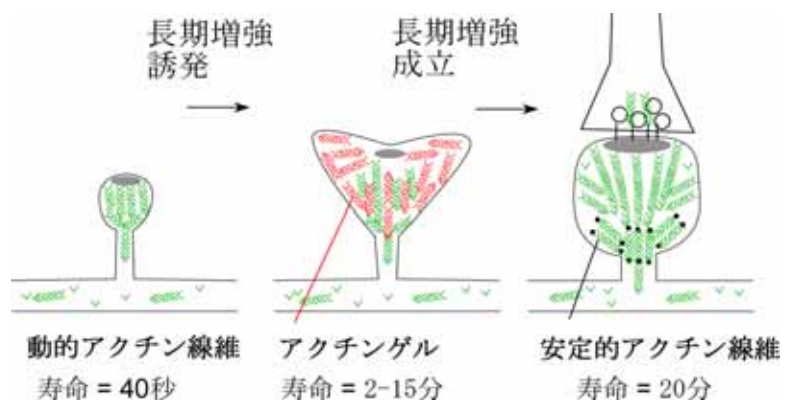


図4 スパインの構造基盤

器であることがわかりました。我々の頭の中にはこのスパインが約100兆個あります。これらのスパインが神経の活動に応じて常に動いているのが脳の真の姿です。脳が如何に恐るべき臓器であるかよくわかります。

大脳のスパインは、様々の精神疾患で形態異常が来る事が知られています。また、男女差があり、加齢とともに減少します。スパインの運動の解明が更に進むと、我々の知能や、心の障害や、そしてその治療に新たな道が拓かれていくでしょう。

これらの研究は2光子励起顕微鏡を用いて河西研究室で行ったもので、博士研究員の本蔵直樹君の貢献が大きい。

7. 発表雑誌：

Neuron (57巻 3月13日号発表予定)

“The subspine organization of actin fibers regulates the structure and plasticity of dendritic spines.”

8. 注意事項：

解禁日 日本時間3月13日午前2時以降

9. 問い合わせ先：

東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター
疾患生命科学部門()教授 河西春郎

10. 用語解説：

シナプス：神経細胞が情報をやり取りする接合部。大脳の興奮性シナプスではグルタミン酸を放出するシナプス前終末と、グルタミン酸を受容するスパインの二つの部分からなる。

アクチン：球状の蛋白質だが、重合して細い繊維を形成する。筋肉では、この細い繊維とミオシンが相互作用することで、収縮が起きる。脳ではこの様な機構ではなく、アクチンが重合する際の力が主として使われている。

2光子励起顕微鏡：超短パルス光を用いて、臓器の内部の微細構造や分子過程を観察したり操作する顕微鏡法。スパイン研究の主役を演じている。

11. 添付資料：

URLからの図の提供

<http://www.bm2.m.u-tokyo.ac.jp/press/2008-001A.html>