

1．発表日時： 2008 年 3 月 4 日（火）15:00-16:00

「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」14:00-15:00
予定に引き続き発表。

2．発表場所：東京大学医学部教育研究棟 1 3 階第 6 セミナー室

3．発表タイトル

「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。」

4．発表者： 河西春郎 （東京大学大学院医学系研究科教授）

5．発表概要：

長期記憶の獲得には蛋白質の合成が必要。今回、蛋白質合成により神経細胞の接合部が増大する現象を発見。この現象は神経の同期発火で神経栄養因子が分泌されることにより起きる。3 月 21 日発刊の米科学誌サイエンスに報告する。

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

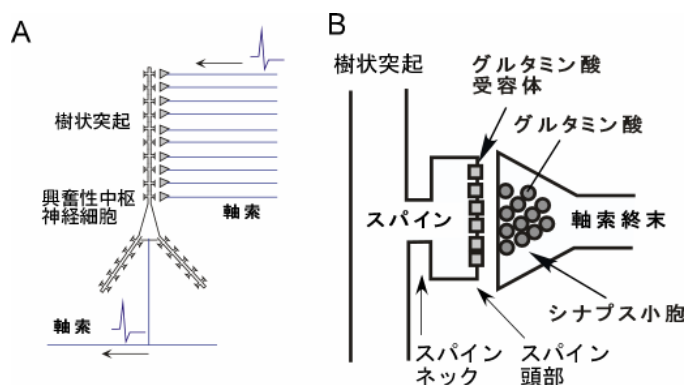


図 1 大脳神経細胞と回路

インが大きくなることを、新しい顕微鏡を持ちいて見出しています。

さて、これまで沢山の研究から長期記憶の獲得には、蛋白質合成が必要であることが知られてきました。しかし、その理由は不明でした。また、神経細胞の同期発火は脳の情報処理に重要であると考えられてきましたが、その理由も不明でした。

今回、我々はシナプスへ入出力する神経細胞へ同期発火を頻回に与えました(スパイクタイミング刺激、入力は2光子励起法によるグルタミン酸の放出で置き換えた)(図2)。すると、スパインはすぐ大きくなり、更に、徐々に大きく成り続けることを明らかにしました(図2)。

そこで、蛋白質の合成を阻害して見ると、この緩徐相が強く阻害されることがわかりました(図3)。こうして、蛋白質合成依存的なシナプスの形態変化を初めて見出し、それが刺激したシナプスに特異的に起きることを明らかにしました。蛋白質合成はシナプス形態を変えることにより、長期記憶を脳に書き込んでいると考えられます。

この様な蛋白質合成依存的な増大は入力細胞のみ頻回刺激では起きません。調査の結果、これは同期発火により、神経細胞が脳由来神経栄養因子(BDNF)を分泌し、これが刺激したスパインに作用すると蛋白質合成依存的で長期的なスパインの増大が起きることが明らかになりました(図2)。

脳由来神経栄養因子は、脳の発達や精神活動に重要で、精神遅滞、うつ病、統合失調症での異常が知られています。今回の仕事は、神経細胞の同期発火がこの栄養因子の分泌を細かく調節していることも初めて明らかにしました。同期発火とは、神経回路が能率よく情報を処理しているときに起きる現象です。

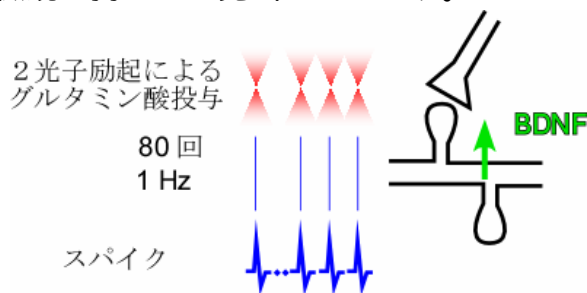


図2 スパイクタイミング刺激

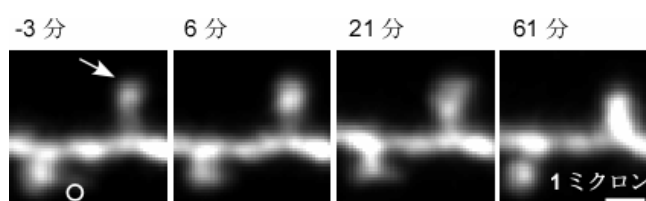


図3 スパイクタイミング刺激による可塑性の誘発

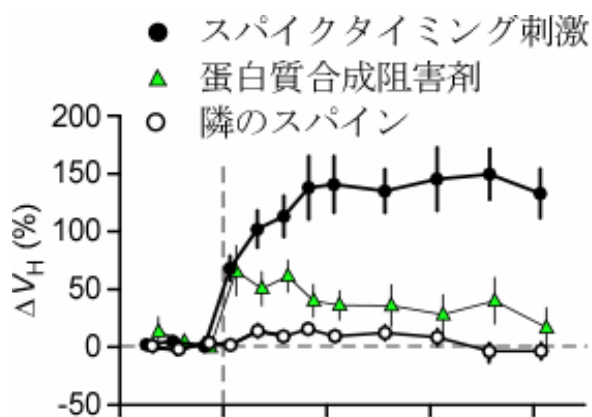


図4 スパイクタイミング刺激によって徐々に起きる可塑性は蛋白質合成に依存的

我々の結果は、神経回路の情報処理が能率よく進むほど、記憶や脳の発達が促進されることを示唆します。同期発火、栄養因子の分泌、スパインの構造変化などの関係についてより詳細な解明が進むと、脳機能や心の理解が進むだけでなく、精神疾患の理解や治療にもつながることが期待されます。

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、博士研究員の田中淳一君、大学院生の堀池由浩君の貢献が大きい。

7．発表雑誌：

Science

(319巻 2月29日Online Express発表、3月21日号印刷版発表予定)

“Protein-synthesis and neurotrophin dependent structural plasticity of single dendritic spines”

8．注意事項：

解禁日 Online版は2月29日午前2時

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：

同期発火：神経細胞は電気信号で情報を表現する。活動電位が出ることを発火ともいう。同期した神経の発火は異なる属性の情報を結びつける働きを持つと考えられている。

脳由来神経栄養因子(BDNF)：中枢神経系の成長因子の中で最も広範な作用を持つことが知られる因子。神経細胞から分泌され、遺伝子の転写や蛋白質の翻訳、リン酸化を介して、神経細胞の多くの機能を調節する。

長期記憶：1日以上続く記憶。多くの実験課題で、学習の期間に蛋白質の合成が必要であることが知られている。

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：

発表内容に添付

URLからの図の提供 <http://www.bm2.m.u-tokyo.ac.jp/press/2008-001B.html>