

・市川眞澄 (東京都神経科学総合研究所)

フェロモン記憶とシナプスの可塑性

シナプスの可塑性と記憶との関わりを明らかにする目的で、フェロモンの記憶をつかさどる鋤鼻系副嗅球内の相反シナプスという機能的に重要なシナプスに注目して、フェロモン刺激とシナプスの可塑性との関連を総合的に解析している。その一つとして培養系を利用した研究を進めている。胎生期のラットから鋤鼻ニューロンを調整した後培養すると小塊を形成する。この小塊は鋤鼻感覚上皮様の構造を示し、線維束を伸ばす。また、培養副嗅球ニューロンでは、シナプス伝達にかかわる物質の薬理学的処理後におこる形態変化を共焦点レーザー顕微鏡によりリアルタイムイメージングで解析した。この結果、細胞内カルシウムの上昇したニューロンでは、樹状突起上のスパイン様構造に形態変化が認められた。さらに、鋤鼻ニューロンと副嗅球ニューロンの共培養を試みた結果、単独培養に比べて有意に副嗅球のTH陽性ニューロンが増加することが認められた。これは、鋤鼻ニューロンと副嗅球ニューロンの共培養系が機能的に働いていることを示唆する結果である。これらの結果から、今後鋤鼻系ニューロンの共培養系を用いてシナプス可塑性の研究をすることが可能となった。

11月22日 (15:10-17:05)

・三品 昌美 (東京大学大学院医学系研究科)

シナプス形成と脳高次機能

Glur1型NMDA受容体欠損マウスでは、シナプス伝達の長期増強誘導と閾値文脈依存学習の閾値がともに上昇した。一方、小脳プルキニエ細胞特異的Glur2欠損マウスでは、平行線維シナプスの長期抑圧と瞬目反射条件付け学習とが障害された。しかし、条件刺激と無条件刺激との間に時間間隔を置くトレース課題は、Glur2欠損マウスでは正常であるが、Glur1欠損マウスが障害を示した。したがって、刺激のタイミングに応じて脳内のシステムが使い分けられていることを見出した。また、Glur2型NMDA受容体は脳の体性感覚地図形成に関与し、Glur2は平行線維シナプスの安定化と登上線維シナプス整備に関与することから、シナプス形成整備と記憶・学習は分子基盤を共有すると考えられる。この仮説を検証するために、ゼブラフィッシュ分子遺伝学による脳形成遺伝子探索系と脳の部位時期特異時標的遺伝子組換え系を開発した。