

日米科学技術協力事業「脳研究」分野
平成17年度情報交換セミナー実施報告書

[研究分野：認知と学習の神経機構]

1. セミナー名 (和文)シナプス可塑性の分子機構

(英文)Coordination of Structural and Functional Synaptic Plasticity

2. 開催期間 平成 18年 3月 13日 ~ 平成 18年 3月 15日

3. 開催地及び開催場所

米国ハワイ州

4. 実施代表者 所属・職・氏名

- ・日本側：東京医科歯科大学・教授・岡部繁男
- ・米国側：Northwestern University, Assistant Professor, Peter Penzes

5. 参加者数

- ・日本側：招待者 14名、一般参加 4名

(招待者所属・職・氏名)

群馬大学・大学院医学系研究科・教授・白尾 智明
東京大学・大学院医学系研究科・助教授・尾藤晴彦
東京大学・医科学研究所・教授・真鍋俊也
慶應義塾大学・医学部・教授・柚崎通介
理研・脳科学総合研究センター・チームリーダー・古市貞一
理研・脳科学総合研究センター・研究員・岩里琢治
生理学研究所・教授・重本隆一
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授・岡部繁男
東京大学大学院医科学研究所・助教授・関野祐子
群馬大学大学院医学系研究科・大学院生・水井利幸
慶応義塾大学大学院医学研究科・大学院生・石田綾
理化学研究所・研究員・定方哲史
慶応義塾大学医学部生理学・助手・掛川渉
理化学研究所・研究員・惣谷和広

- ・米国側：招待者 11名、一般参加 1名

(招待者所属・職・氏名)

ニューヨーク大学・医学部・教授・E. Ziff
ニューヨーク大学・教授・C. Aoki
コロンビア大学・助教授・P. Scheiffele
ハーバード大学・準教授・V. Murthy
ハーバード大学医学部・研究員・S. Paradis
マサチューセッツ工科大学・教授・M. Sheng
マサチューセッツ工科大学・主任研究員・林 康紀
スタンフォード大学・教授・R. Malenka
コールドスプリングハーバー研究所・主任研究員・H. Cline
ノースウェスタン大学・教授・D. J. Surmeier
ノースウェスタン大学・助教授・P. Penzes

6. 本セミナーの概要及び意義 (1000字)

シナプス可塑性は認知・学習の神経機構の重要な素過程であり、シナプス前部よりの伝達物質放出過程の制御およびシナプス後部における伝達物質受容体の分布および機能制御がその実体と考えられている。特にグルタミン酸作動性シナプス後部における受容体の数と分布は、樹状突起に形成されるスパイン構造内でのPSD蛋白質および細胞骨格の機能相関によって調節されている可能性が高いが、その詳細については未だ明らかにされていない。本ワークショップでは、分子生物学、形態学、生理学的手法を総合的に用いて、主にシナプス後部における可塑性の誘導および発現の分子機構についての研究を推進している研究者を集め、その最新の成果を発表すると共に今後のシナプス可塑性研究の展開に向けての新しい作業仮説を議論した。セミナーでは裏打ち分子・細胞骨格・細胞接着分子・神経栄養因子のシナプス可塑性および脳高次機能における役割(M. Sheng, E. Ziff, P. Scheiffele, 林 康紀, 白尾 智明, 岡部繁男, 古市貞一)、グルタミン酸受容体の個体レベルでの脳高次機能における役割(真鍋俊也, 岩里琢治, 柚崎通介, 重本隆一)、情報伝達分子のシナプスにおける機能 (S. Paradis, P. Penzes, 尾藤晴彦)、ネットワークレベルでのシナプス機能の調節 (V. Murthy, 津本忠治) など、多様な観点からのシナプス機能に関する発表が行われ、更に生体内での特定のシナプスの役割に着目した研究成果も発表された(H. Cline, D. J. Surmeier)。個体レベルでの脳機能という観点からも、哺乳類の小脳、海馬、線条体、扁桃体、大脳皮質感覚野などの多様な構造についての機能解析の具体例が呈示され、研究対象を超えたシナプス機能についての議論が行われた。更にシナプス機能を解析する上で重要となる新しい方法論として、シナプスに局在する機能分子の光学顕微鏡および電子顕微鏡による定量的解析についての紹介も行われた。今後の研究において、これらの多様な方法論を組み合わせた統合的な研究アプローチが必要であること、また総論としてのシナプス一般の研究に留まらず、個体機能および脳局所回路との関連性を踏まえた、特定の脳機能に関連したシナプスに関する研究を進展させる必要があるという点で共通の認識が得られた。

7. 本セミナーによって得られた成果及び今後期待できる成果 (1000字)

本セミナーによって得られた成果は主に以下の二点である。第一に日米両国から特にシナプスの生化学・細胞生物学・生理学に関連した研究を進展させている研究者を招聘し、その最新の研究成果を題材として集中的に討論した結果として、現在のシナプス研究の到達点が明確になった。この点を更に要約すると、(1) 遺伝子改変動物を利用する事によって、蛋白質機能をアミノ酸の点突然変異レベルで改変すること、また機能制御を脳の領域および時間特異的に引き起こしてその結果を解析する事が可能になったこと、(2) 哺乳類海馬と小脳のシナプスが長く興奮性シナプスのモデル系として解析対象となってきたが、それ以外の重要な脳機能を司るシナプス(例として哺乳類の線条体、扁桃体、大脳皮質、および両生類の視蓋)に関しても、個体レベルでの機能に結び付く形で解析が可能となったこと、(3) シナプスを介したシグナル伝達の機構として、神経伝達物質以外に細胞接着分子、神経栄養因子の関与が長らく議論されて来たが、接着分子の相互作用メカニズム、神経栄養因子の分泌機構など、様々な局面で働く分子の実体が明らかとなり、細胞生物学的なアプローチが容易になったこと、(4) シナプス解析技術の進歩によって定量的な解析が可能となり、単一シナプスにおける分子密度や分子の絶対数についての議論が可能となったこと、などが挙げられる。これらの到達点を踏まえて、今後は更に個体レベルでのシナプスおよび神経回路の経験依存的な変化をより厳密な定量法で解析するなど、新たな成果が生まれることが期待できる。

本セミナーの第二の成果としては若手研究者の教育・啓発が挙げられる。若手研究者はほぼ全員がポスター発表を行い、さらにポスター発表の中から選抜された二名の研究者は最終日に口頭での研究発表も行った。これらの発表に対してはシニアの研究者からの活発な質問が寄せられた。国外の一流研究者と長時間の議論を行う機会は貴重であり、教育的な観点からも本セミナーは非常に有意義なものであった。

8. その他(実施上の問題点等)

今回のセミナーは最新の研究成果の発表がなされた事、参加者からの活発な意見交換が行われた点など、開催目的をほぼ達成出来た、非常に有意義な会であった。このようなセミナーを今後より定期的に日米間で行い、更に相互の研究交流および共同研究に発展させることが重要であると考えられる。また今回は日本側に比較して米国側の若手研究者の参加が少なかった点から、今後同様の機会が得られれば米国側の若手研究者の積極的な参加を促す方策を考えたい。