

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
令和元（2019）年度情報交換セミナー実施報告書

[研究分野： 2 ]

1. セミナー名 (和文)シナプス・回路可塑性研究の現在の流れと将来展望

(英文) Current Trends and Future Directions of Synapse  
Circuit Plasticity Research

2. 開催期間 西暦 2019 年 9 月 3 日 ～2019 年 9 月 6 日

3. 開催地及び開催場所

時之栖 静岡県御殿場市神山 719 番地

4. 実施代表者 所属・職・氏名

・日本側：理化学研究所，チームリーダー 村山正宜

・米国側： Duke University, Professor of Cell Biology and Neurobiology,

Scott H. Soderling

5. 参加者数

・日本側：招待者 16 名， 一般参加 36 名

(招待者所属・職・氏名)

1. Haruhiko Bito (The Univ. of Tokyo, Professor)
2. Yukiko Gotoh (The Univ. of Tokyo, Professor)
3. Yasunori Hayashi (Kyoto Univ., Professor)
4. Joshua Johansen (RIKEN CBS, Team leader)
5. Makoto Higuchi (QST, Professor)
6. Takeshi Imai (Kyushu Univ., Professor)
7. Mineko Kengaku (Kyoto Univ., Professor)
8. Chuichi Koizumi (Univ. of Yamanashi, Professor)
9. Hideji Murakoshi (NIPS, Associate professor)
10. Masanori Murayama (RIKEN CBS, Team Leader)
11. Shigeo Okabe (The Univ. of Tokyo, Professor)
12. Takuya Takahashi (Yokohama City Univ., Professor)
13. Takeshi Sakaba (Doshisya Univ., Professor)
14. Michisuke Yuzaki (Keio Univ., Professor)
15. Akiko Hayashi Takagi (Univ. of Gunma, Professor)
16. Kaoru Inokuchi (Toyama Univ., Professor)

- ・ 米国側：招待者 8 名， 一般参加 7 名  
(招待者所属・職・氏名)

1. Elly Nedivi (MIT, Professor)
2. Jason Shepherd (The Univ. of Utah, Associate Professor)
3. Lin Tian (Univ. of California, Davis, Associate Professor)
4. Matthew Kennedy (Univ. of Colorado, Denver, Associate Professor)
5. Scott Soderling (Duke University, Associate Professor)
6. Susumu Tomita (Yale Univ., Professor)
7. Thomas Blanpied (Univ. of Maryland School of Medicine, Associate Professor)
8. Richard Mooney (Duke Univ., Professor)

#### 6. 本セミナーの概要及び意義 (1000 字)

本セミナーでは日米のシナプス-回路可塑性の若手研究者が疑問を持ち寄り、今後 10 年程度のタイムスパンで解明すべき問題点を、特に以下の課題を中心に話し合った。

##### 1) **New Molecules in Synaptic plasticity**

過去30年以上にわたり、興奮性シナプス後細胞におけるタンパク質複合体の精製と解析は、神経生物学の基本的解釈の基盤となってきた。受容体の輸送、シナプス接着、細胞骨格のリモデリング、タンパク質のリン酸化が、学習や記憶の基礎となるシナプス可塑性にどのように寄与しているかを最新の結果を基に議論した (スコット)。

##### 2) **New concepts of synaptic plasticity in neural circuit function**

回路レベルでのシナプス可塑性は、記憶や学習などの脳機能発現に必要不可欠である。シナプス形成に重要な融合制御タンパク質、アストロサイトによる皮質回路のリモデリング、領野間でのシナプス可塑性による記憶の固定化、シナプス前後の神経活動を可視化する新しいアプローチなどを議論した。

##### 3) **New concepts of synaptic plasticity in disease**

神経細胞間シナプスの障害 (シナプトパシー) がさまざまな精神疾患に関連すると考えられている。しかし、シナプトパシーが病気の根本的なメカニズムなのかどうかは謎である。そこで、シナプトパシーのモデルとして統合失調症モデルマウスの樹状突起スパインの異常形態やその生理機能について議論した。シナプトパシーの一つであるシナプス後密度の病原性変異は、小児期の認知障害患者に多く見られる。そこで、シナプス後部に局在する分子群がシナプスの構造的・機能的発達、意思決定や他の脳機能にどのように寄与しているかを議論した。(林・Rumbaugh)

##### 4) **Novel and emerging imaging methods for synaptic analysis**

アルツハイマー病 (AD) やパーキンソン病 (PD) に代表される多様な神経精神疾患は、シナプス異常と関連する。この異常は、脳内タウやフィブリン蛋白質の凝集体が蓄積することで引き起こされる。そこでヒトの脳内において、タウ蓄積、神経細胞の喪失、アストロサイトやミクログリア活動の連関を可視化する技術と最新の知見を議論した。興奮性シナプスで発現しているAMPA型受容体は、知覚、学習、記憶、意思決定、運動などのほとんど全ての脳機能において中心的な役割を果たしている。そこでヒトの脳内において、AMPA型受容体の活動を可視化する技術と最新の知見を議論した。

他にも、5. 「**New ideas in dynamics of synaptic signaling and structure**」や、6. 「**New ideas in pre and postsynaptic function**」に関して最新の知見を発表してもらい、今後のシナプス-回路レベルでの可塑性研究の展望を議論した。

## 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）

以上に挙げたようなシナプス - 回路可塑性における主要な論点に関して、米国と日本の科学者の間で議論を行なった。具体的な成果としては (1) アイデアの交換、(2) シナプス - 回路可塑性とその病態生理のメカニズムに関する作業仮説の構築、(3) 将来的な共同研究の促進、(4) 今後推進すべき分野の提案が挙げられる。

本研究会を開催するのにあたり、オーガナイザーとして最も留意した点は、全ての参加者が口頭かポスターによる発表形式をとり、活発なインタラクションが行えるようにしたことである。すでに確立した **Full professor** や **Associate professor** クラスのPIだけでなく、若手PIや博士研究者、博士学生らの若手研究者に講演をお願いした。若手研究者の口頭発表は、事前に提出していただいたポスター発表の要旨から選別したことで、質の高い講演とフロアとの議論が得られた。ポスター発表は二日にわたって行い、議論に十分な時間を配分した。最終日には、若手口頭発表者およびポスター発表者の中から優秀発表者を3名選出し、表彰した。こうした若手研究者への配慮は、若手研究者に経験を積ませるだけでなく、自身のキャリアアップや同分野における国際的なvisibilityの向上に寄与したと考えられる。9時から22時まで講演とポスター発表を組み込んだインテンシブはスケジュールであったため、参加者は同分野の最新傾向を効率的に、深く、広く捉えることができた。

本研究会は、遺伝子、分子、タンパク質などミクロスケールを範囲としたシナプス研究から、回路、ネットワーク、動物行動などのメゾ・マクロスケールの研究も範囲とした。ミクロレベルからマクロレベルへの神経活動の連鎖から行動が規定されること、さらにこの連鎖の破綻が精神疾患の発症と関連することを鑑みると、本研究会ではこの一連の神経活動のメカニズムや今後解決すべき問題点を階層横断的かつ包括的に議論できたと考える。

最後に、本研究会をオーガナイズした経験から、今後のシナプス研究の展望に関し私見を述べたい。10年後においてもシナプス研究は神経科学分野において重要な研究分野であることには変わりはないと考える。一方、革新的技術開発は日進月歩である。これまで記録が不可能であった分子やたんぱく質の挙動が観察可能になってきた。また、記録範囲を拡張することで、マクロレベルの現象であるネットワーク動態をその構成素子レベルで記録可能になってきた。シナプス研究分野において、新しい研究手法の投入は既存概念の破壊や新仮説の構築などのブレークスルーを引き起こし、これにより、さらに同分野が発展していくと考える。

## 8. その他(実施上の問題点等)

助成金の使途が、日本側の演者に限定されており、ポスター発表する若手研究者の旅費に使用することができない。若手研究者を育成する観点から、助成金の使用範囲を拡張していただけないとありがたい。