

## シナプス形成と維持のイメージング

Visualization of synapse formation and maintenance

東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野 岡部繁男

脳は神経細胞のネットワークから構成され、神経細胞間の情報伝達はシナプスと呼ばれる構造を介して行われる。中枢神経系のシナプスには大別して興奮性シナプスと抑制性シナプスが存在し、これらのバランスによって神経細胞の発火頻度が制御される。学習・記憶などの経験依存的な変化は、シナプスにおける何らかの変化が神経ネットワークの性質を変化させることがその基盤となる。このようなシナプスの変化の代表的な実験パラダイムが長期増強 (long-term potentiation: LTP) であるが、LTP に対応する現象以外にも様々な形のシナプス機能の変化が脳内では起きていると考えられている。その実体はシナプスの個体レベルでの直接計測が依然として困難なために明確にはなっていない。

パルスレーザーを光源とする二光子励起顕微鏡などの非線形現象を利用した光学的測定が進歩したことで、組織内のシナプスの動態を直接測定することが可能となりつつある。また全反射顕微鏡などの一分子光計測の技術の発達により、シナプスに局在する一分子の観察や定量的解析も可能となった。これらの手法を利用することで、シナプスの形成・除去・修飾などの過程を単一シナプスレベルで検出・解析することが可能である。イメージングを主体とした研究手法によって、シナプス後肥厚部 (postsynaptic density: PSD) に局在する足場蛋白質 (scaffolding protein) を中心とするシナプス分子の動態および機能を解析した研究を本セミナーでは紹介する。主なトピックスとして、1) 興奮性・抑制性神経細胞間でのシナプス動態の相違 2) シナプス可塑性における CaMKII のリン酸化酵素活性の意義 3) 個体レベルでのシナプス動態の二光子顕微鏡による解析 を取り上げる。

### 参考文献

1. Yamagata, Y. et al. Journal of Neuroscience, in press.
2. Nishida, H., Okabe, S Journal of Neuroscience 27, 331-340, 2007.
3. Kuriu, T., et al. Journal of Neuroscience 26, 7693-7706, 2006.
4. Sugiyama, Y. et al. Nature Methods 2, 677-684, 2005.
5. Fujii, R. et al. Current Biology 15, 587-593, 2005.
6. Ebihara, T. et al. Journal of Neuroscience, 23, 2170-2181, 2003.
7. Okabe, S. et al. Journal of Neuroscience, 21, 9561-9571, 2001.
8. Okabe, S. et al. Journal of Neuroscience, 21, 6105-6114, 2001.