

—千里ライフサイエンス新適塾—
「脳はおもしろい」第5回会合

シナプス刈り込みと神経回路の機能発達

講 師：狩野 方伸 (かのう まさのぶ)

東京大学大学院 医学系研究科

機能生物学専攻生理学講座 神経生理学研究分野・教授

日 時：2014年 7月15日(火) 17:30~20:00

場 所：千里ライフサイエンスセンタービル

講演会 6階 千里ルームA (17:30~19:00)

懇親会 6階 千里ルームB (19:00~20:00)

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター

山本 亘彦 大阪大学大学院生命機能研究科・教授

古川 貴久 大阪大学蛋白質研究所・教授

主 催：公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail:tkd@senri-life.or.jp、Tel:06-6873-2001

財団ウェブサイト <http://www.senri-life.or.jp>

講演要旨：

生まれたばかりの動物の神経系には一時的に過剰なシナプス結合が存在するが、この時期のシナプスは機能的に未成熟であり、個体としても脳機能は未熟な状態にある。成長につれて、動物の生存にとって不要なシナプス結合は除去され、有用なものが強化固定化されて、成熟した機能的神経回路網が形成される。この過程は「シナプス刈り込み」と呼ばれており、神経回路発達における普遍的現象であると考えられている。その単純な例として、小脳の登上線維とプルキンエ細胞のシナプスがある。生直後に小脳のプルキンエ細胞は4本以上の登上線維によって多重支配されているが、生後発達の過程で過剰な登上線維シナプスが刈り込まれ、生後20日までに殆どのプルキンエ細胞が1本の登上線維によって支配されるようになる。私たちは、シナプス刈り込みのモデルとして、この小脳登上線維－プルキンエ細胞シナプスの生後発達を研究している。私たちは、このシナプスの生後発達および刈り込みが4つの過程を経て完成することを明らかにした。すなわち、(1) 1本の登上線維の選択的強化と機能分化（生後3日－7日）、(2) 前期除去過程（生後7日－11日）、(3) 後期除去過程（生後12日以降）、(4)

登上線維シナプスの樹状突起への移行（生後9日以降）である（図1）。また、最近の研究から、プルキンエ細胞のP/Q型カルシウムチャンネルを介するカルシウム流入が、上記の(1)、(2)、(4)に必須である

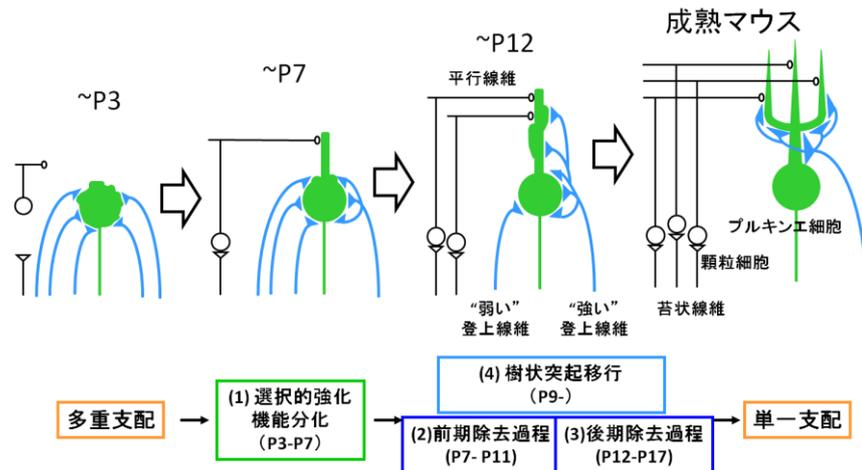


図1. 小脳登上線維シナプス刈り込みの4過程

ること、GABA 作動性の抑制が(3)に重要なこと、複数のセマフォリンが(2)と(3)の過程を制御していることを明らかにした。また、AMPA 型グルタミン酸受容体の補助サブユニットである $TARPy2$ のプルキンエ細胞特異的ノックアウトマウスの解析から、上記の(3)にも P/Q 型カルシウムチャンネルが必要であり、その下流で最初期遺伝子 *Arc* の活性化が必要であることを明らかにした。さらに、 $TARPy2$ の小脳顆粒細胞特異的ノックアウトマウスの解析から、上記の(3)には、苔状線維－顆粒細胞から平行線維（顆粒細胞の軸索）を通ずる神経活動が重要であることを明らかにした。本講演では、これら一連の研究成果を紹介し、生後発達期における神経活動依存的なシナプス刈り込みのしくみと意義について考察する。

講師紹介：

学歴

昭和57年 3月 東京医科歯科大学医学部 卒業
昭和61年 3月 東京大学大学院医学系研究科博士課程 修了

職歴

昭和61年 4月 自治医科大学 助手 (生理学第一講座)
平成 2年 4月 自治医科大学 講師 (生理学第一講座)
平成 7年10月 理化学研究所 チームリーダー
(国際フロンティア研究システム・ニューロン機能研究グループ・シグナル伝達機能研究チーム)
平成 9年10月 理化学研究所 チームリーダー
(脳科学総合研究センター・ニューロン機能研究グループ・細胞神経生理研究チーム)
平成10年 4月 金沢大学医学部 教授 (生理学第二講座)
平成13年 4月 金沢大学大学院医学系研究科 教授 (脳医科学専攻
脳情報回路学講座 シナプス発達・機能学研究分野)
平成17年10月 大阪大学大学院医学系研究科 教授 (生体生理医学専攻
神経科学講座 細胞神経科学研究分野)
平成19年 9月 東京大学大学院医学系研究科 教授 (機能生物学専攻
生理学講座 神経生理学研究分野)
現在に至る。

※平成2年11月1日から平成4年9月30日の間、Max-Planck-Institute for biophysical Chemistry (Germany)に留学

受賞歴

平成14年 7月 塚原仲晃記念賞
平成17年 2月 井上學術賞
平成23年 9月 時実利彦記念賞

所属学会

日本神経科学学会
日本生理学会
Society for Neuroscience
International Brain Research Organization (IBRO)