

—千里ライフサイエンス新適塾—  
「脳はおもしろい」第26回会合

スパイン形態可塑性と樹状突起演算のダイナミズム  
～スパインのサイズがなぜ重要なのか？～

講 師： 林(高木) 朗子 (はやし(たかぎ) あきこ)  
群馬大学 生体調節研究所  
脳病態制御分野 教授

日 時： 2019年 9月10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

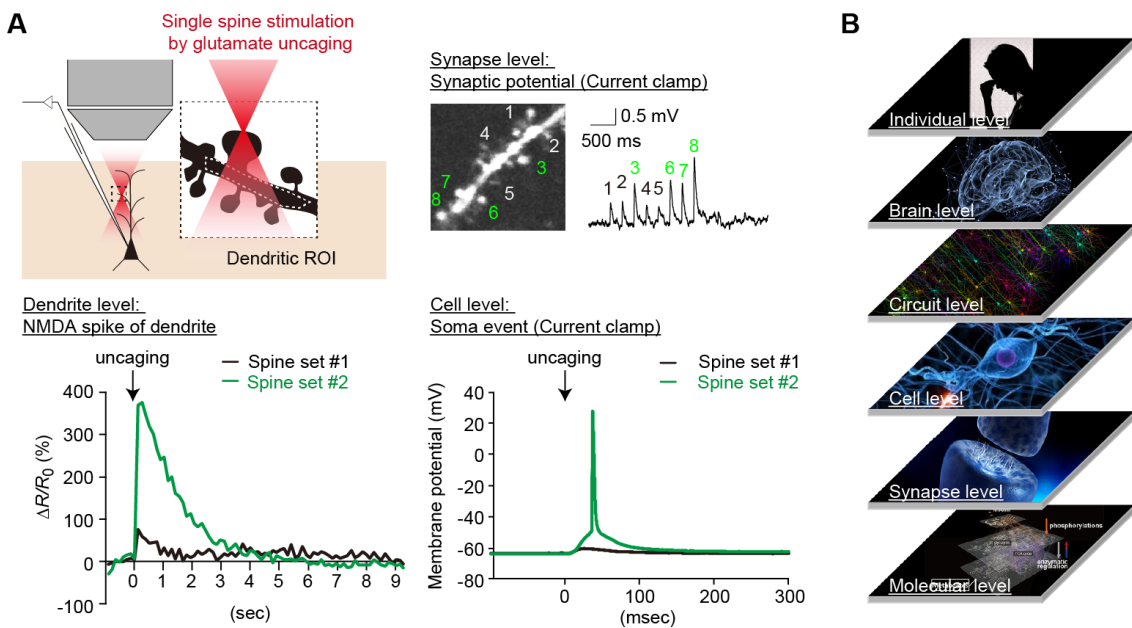
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail:tkd-2019@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：

大脳皮質の興奮性シナプスの大部分は樹状突起スパインという小さな構造物上に形成される。様々な刺激に応じてスパインは劇的にそのサイズが変化する（形態可塑性）。死後脳研究や動物モデルによる多くの研究により、さまざまな精神疾患に、大脳皮質のスパインの変化が関与すると示唆される一方で、スパインパソロジーの意義は手付かずであり、シナプス階層が行動という上位階層を制御する責任病態生理なのか、それとも付随する現象に過ぎないのかは未解明である。そこで本研究では、単一スパイン刺激、*in vivo/in vitro* Ca<sup>2+</sup>イメージング・レコーディング・光操作技術、行動解析等を結集し（図A）、異常行動前後や病態進行の過程でのシナプス動態や神経発火を定量的に記述し、各階層において病態生理の候補となりうる要素を光操作し、その摂動の結果を観察している。これらのウェットデータから特徴的な要素を抽出し、この要素を*in silico*操作することで膨大な仮想実験を試行し、ウェットの実験系だけでは困難な仮説検証を行った。さらにはモデリングで得られた主要ファクターを分子操作するための光プローブを作成し、主要ファクターを分子操作し、シナプス・細胞データや課題遂行パフォーマンスなどの行動階層の表現型が実際にどのように変化するかを再検証し、階層を跨いだ因果関係を探索している。このように*in vitro/in vivo*光操作（分子操作、シナプス操作、回路操作）とモデリング（*in silico*病態モデリング）を相互にフィードバックすることにより統合失調症などの精神疾患モデルマウスの病態生理をシナプスレベルからシステムレベルまでマルチスケール（図B）に理解すること、とりわけ、スパインのサイズが変化すると樹状突起演算や活動電位の発生はどのように変化するかを定量的に検証している。これらの研究を通じて、スパイン形態がどのように脳の作動原理を制御するのか、本当に病態生理を担うか否か、担うとしたらどのようなスパイン形態・機能変化が重要なのか？という“スパイン愛”に溢れた基礎研究に熱中している。



## 講師紹介：

学歴・職歴 1993年 群馬県立前橋女子高等学校卒  
1999年 群馬大学医学部医学科卒業、学士(医学)  
群馬大学附属病院、神経精神科、研修医  
2001年 群馬大学大学院 医研究科 神経精神医学専攻  
2005年 理化学研究所、精神疾患動態研究チーム、研究員  
2007年 ジョンスホプキンス大学精神行動科学、ポスドク  
2010年 東京大学大学院医学系研究科・構造生理部門、特任助教  
2011年 東京大学大学院医学系研究科・構造生理部門、助教  
2015年 東京大学大学院医学系研究科・構造生理部門、特任講師  
2016年 群馬大学・生体調節研究所・脳病態制御分野、教授

学 位 博士(医学) 2005年

医師免許 あり

受賞歴 2008年:NARSAD (USA), Young Investigator Award  
2010年:日本生物学的精神医学会、学術賞  
2015年:日本神経科学学会、奨励賞

所属学会 日本神経科学会  
日本神経化学会  
日本生物学的精神医学会  
Society for neuroscience