

オリオン公募研究（公募研究 a）

1) 研究課題名 シナプス反応のデジタル化技術による時空間活性揺らぎの生物学的意義の解明 —記憶を形成するシナプス集団の In vivo 光操作— （生命時空間設計研究領域）

2) 研究代表者 村越秀治（准教授）
生理学研究所、脳機能計測・支援センター、多光子顕微鏡室

3) 研究組織 柴田明裕（博士研究員）

4) 研究概要

シナプスは記憶の最小単位と考えられており、度々ハードディスクの記録素子（0 と 1 のデジタル）に例えられる。しかしながら、シナプスの後端を形成するスパイン内（体積は fL 程度）には、平均的に各種タンパク質分子が 10 分子程度ずつしか存在していないため、必然的に活性や分子数揺らぎを生じるようなシステムとなっている（デジタル的ではない）。すなわち、シナプスのような生体微小素子内では、時空間的にシナプス構成分子の分子数や活性レベルの不均一性が生じており、個々のシナプス反応のみならず、個体レベルにおいても機能に大きく影響を与えていると考えられる。果たして、このような素子単位での揺らぎを内包した記憶システムは生物にとって正の効果をもたらしているのだろうか？この疑問に答えることが目的である。

本研究では、学習によって長期増強を引き起こしたシナプス集団特異的に光応答性 CaMKII を標識し、光照射によってシナプスを再活性化させることで個体マウスの学習時に応答したシナプス選択的に長期増強レベルを限界まで大きくする（個々のシナプスの増強レベルの限界がデジタルの 1 に対応）。現在までに、海馬スライス標本の神経細胞において、2 光子励起によってスパインに可塑的な形態変化を惹起することに成功している。今後は、個体マウスにおいて、記憶形成によって可塑的变化を起こしたシナプス集団を光操作することで、シナプス反応の時空間不均一性が記憶の頑強さや柔軟性とどのように関係しているかを明らかにする。