

第43回生命科学先端研究センター 学術セミナー

日時：平成20年9月10日（水）午後5時から

場所：杉谷キャンパス共同利用研究棟6階 会議室

講師：塩坂貞夫 先生（奈良先端科学技術大学院大学教授）

演題：「海馬シナプス可塑性に関するプロテアーゼ」

内容

学習の分子メカニズムに関する研究はこれまで精力的に行われ、記憶の生理学的モデルである長期増強（LTP）ではKandelらの下等動物（アメフラシ）での実験やKandelや利根川教授らの遺伝子改変マウスでの実験等によって後シナプスのグルタミン酸受容体からの信号を経て、後ニューロンの新規タンパク質合成が必須であることが明らかとなっております。同時にLTPでは、連合性（associativity）という性質が知られています。すなわち二つの異なる回路から一つのニューロンに入力されたとき、それだけではLTPを起こさないような弱い刺激でも、もう一つの回路にテタヌスを同時に与えると、弱い刺激側にもLTPを生じさせることができます。この現象について研究者の頭を悩ました問題は、LTPを維持するために必要な可塑性関連タンパク質は弱い刺激しか加えない回路ではどこからもたらされるのか？という疑問でした。FreyとMorrisはこの連合性という性質をさらに発展させ、海馬錐体細胞においては「強弱刺激」を同期させる必要はなく、一定時間の間隔をおいても成立することを見出して後期連関可塑性（late associativity）と名付けました。そして「弱い刺激」を受けたシナプスでは新たに合成されたシナプス必須タンパク質を受け取るためのタグ（目印—宛先のようなもの）が必要であると仮定（シナプスタグ仮説）しました。

私どもは1995年にマウス海馬よりシナプス間隙に存在する新規の分泌型プロテアーゼ・ニューロプシンをクローニングいたしました。この10年の間に私どもはニューロプシンが海馬・大脳皮質の、学習のモデルである長期増強を制御し、とくにワーキングメモリーと関連していることを明らかとしてきました。このニューロプシンは単シナプスだけでなく、時間的にも空間的にも離れた別のシナプス間の後期連関可塑性に関与し、この連関にはニューロプシンがインテグリン、L型カルシウムチャンネルなどを修飾することによってシナプスタグの形成に関わります。

本セミナーでは、現在開発中の自由行動下でプロテアーゼの活性変化をイメージングする方法についても触れて、ご批判を仰ぎたいと思います

※ 本セミナーは、大学院医学薬学教育部の単位認定の対象となります。多数の教職員・学生の来聴を歓迎します。

◎問い合わせ先：五味知治（分子・構造解析施設長）

電話：434-7175 メール：tgomi@cts.u-toyama.ac.jp