



入澤記念 JPS 優秀論文賞

「 β -Phorbol ester-induced enhancement of exocytosis in large mossy fiber boutons of mouse hippocampus」

沖縄科学技術研究基盤整備機構

引間 卓弥

この度、日本生理学会入澤記念優秀論文賞を頂まして有り難うございます。これまで取り組んできた研究がこのような賞を得ることができまして、嬉しく思います。

学部学生時代に脳内のタンパク質に多量に存在する糖鎖、ガングリオシドの機能・構造研究に携わり、脳の高次機能が神経細胞の活動を制御する分子の働きによっても成り立っていることに感銘を受け、脳神経科学の世界へ進むことを決めました。東北大学院在籍時には、海馬顆粒苔状線維-CA3 シナプスでのシナプス伝達機構の多様性について研究してきました。このシナプス前部は、約1万ものシナプス小胞を有しており、その半数は通常の状態では開口放出に利用されないシナプス小胞群 (Resting pool) に属しています。Resting pool は、シナプス小胞のリザーバーとして存在し、開口放出可能なシナプス小胞群 (Releasable pool) へのシナプス小胞の供給が可塑的変化のメカニズムとして提唱されています。また、このシナプスでは可塑的変化により伝達効率が大きく変動します。このダイナミックな伝達効率の変化はシナプス前部での開口放出量の変化により起こることが知られており、脳において主要なセリン/スレオニンキナーゼとして働いているC-キナーゼ (PKC) 等の活性化により引き起こされます。開口放出量はシナプス小胞ダイナミクスにより制御されておりますが、私はシナプス小胞ダイナミクス可塑性のメカニズムについて新たな知見をいくつ

か得ることが出来ました。C1ドメインに結合しPKCを活性化するジアシルグリセロールの合成アナログのフォルボールエステルを投与したところ、あるシナプスでは即時放出可能なシナプス小胞群への補充速度が増加し、別のシナプスではResting poolのシナプス小胞数が減少し、Releasable poolのシナプス小胞数が増加しました。さらに開口放出能をほとんど有していないシナプスが賦活化すると考えられる現象も観察されました。PKCアンタゴニストの存在下ではこれらの作用は遮断されましたが、フォルボールエステルはPKCアンタゴニスト存在下でもシナプス伝達は増強しました。これは、C1ドメインを有する他のタンパク質を介する可能性を示します。つまり、PKC等のタンパク質が協調的に働いて多様な伝達機構を引き起こし、シナプスで様々な情報の組み合わせを作り出します。この多彩な情報の組み合わせこそが海馬の記憶や学習の素過程を担っているのではないかと考えております。今後、シナプスでの情報の組み合わせと神経細胞の活動パターン、学習など脳の高次機能との関連について、詳細に調べていきたいと思っております。

最後になりますが、選考委員、関係各位の方々には感謝致します。また、お世話になりました東北大学生命科学研究科の八尾寛教授をはじめ、多くの先生にこの場をお借りしまして厚く御礼申し上げます。今後ともご指導ご鞭撻の程よろしくお願い致します。

【略歴】

平成 16 年 東京理科大学基礎工学部卒業

平成 21 年 東北大学大学院生命科学研究科修了

生命科学博士

平成 21 年 沖縄科学技術研究基盤整備機構 研究員