



第12回日本生理学会奨励賞

シナプスを追いかけて



スイス連邦工科大学ローザンヌ校脳精神研究施設

山下 貴之

2001年初夏、東大医学部3号館の、お世辞にも綺麗とは言えない部屋で、「ほれやってみ」という具合にスライス・パッチクランプ用の実験装置セットを丸ごとひとつボンと与えられ、私の生理学の現地訓練は始まりました。哺乳類中枢神経系のシナプス伝達とその修飾に関する基本命題を出来る限りストレートフォワードに解くことが研究の主目的でした。

私が特に貢献しましたのは、膜容量測定系を用いた一連の研究です。細胞の膜容量は膜面積に正比例しますので、ホールセル記録によりシナプス前末端の膜容量を測定すると、シナプス小胞のエキソサイトーシス(膜面積増加)とエンドサイトーシス(膜面積減少)を追跡することができます。私は、ラット脳幹スライス上の calyx of Held シナプス前末端からホールセル記録を行い、膜容量測定と記録電極からの薬剤あるいはペプチドの導入を組み合わせ、薬理的に小胞エンドサイトーシスの分子機構を調べました。そして、①小胞エンドサイトーシスは主として秒オーダーの時定数を持ち、ダイナミンによるGTP加水分解を必要とする、②小胞エンドサイトーシスにはCa²⁺が必要で、発達とともにCaセンサー分子はCaチャンネルのより近傍で働くようになる、などといったことを明らかにしてきました。薬剤によってエンドサイトーシスがほとんど止まったり、あるいは実験動物の日齢をほんの5日ずらすだけでがらりと効果が変わったりするのを目の当たりにし、スクリーンの前で「はっ」と息を飲む瞬間の、何とも言えぬ精神の高揚がたまらなく好きで

した。

私は、研究を進めていく中で、シナプス伝達それ自体の生理機能、つまり、脳内にある膨大な数のシナプスが神経回路内で如何に機能するかという問題に興味をいだいて強く抱きはじめました。現在では、無麻酔下のマウスから in vivo パッチクランプ記録を行うことは、すでに困難ではありません。私は、より複雑な神経回路へと研究フィールドを広げることを決意し、昨年よりスイスに渡り、覚醒マウスを用いた感覚情報処理に関する研究を開始しました。トップクラスのサイエンスの舞台で、日々緊張感と充実感を持って研究生活を楽しんでいます。

このような転機に日本生理学会奨励賞を頂いたことは、大変光栄であり、今後とも精進していく気持ちを新たに致しました。恩師である高橋智幸教授をはじめ、これまでお世話になったすべての皆さまに、この場をお借りして心より感謝申し上げます。

【略歴】

- 2001年 東京大学農学部卒業
- 2007年 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了(Ph.D.取得)
- 2007年 沖縄科学技術研究基盤整備機構研究員
- 2009年 沖縄科学技術研究基盤整備機構グループリーダー
- 2010年 スイス連邦工科大学ローザンヌ校博士研究員