

脳可塑性研究の新展開：生理機能から疾患まで（S32）

神経系の可塑性の性質は、脳の発達、記憶・学習に代表される認知機能、さらに精神神経疾患の病態と治療など、脳機能とその不全の様々な側面において重要な役割を果たす。神経可塑性には十ミリ秒単位で神経伝達を調節する活動依存性の短期シナプス可塑性から、長期的な細胞構造変化や神経新生による回路網変化まで多様な様式が存在する。1990年代からの生理学的手法と分子生物学的手法を融合させた解析によって、海馬や小脳におけるシナプス伝達の長期増強・抑圧の分子メカニズムの詳細が解明されつつある。その一方で、近年でも新たな形の可塑性の報告がなされており、脳の可塑性については未だその全体像が把握できているかどうか不明である。本シンポジウムでは4人の演者が脳神経系の可塑性に関する最新の研究成果を報告した。前半2名はシナプス伝達とその調節機構に関する基礎的研究の成果を報告し、後半2名は疾患治療の神経基盤となり得る新たな神経可塑性について発表した。

東京大学の小林らはアクティブゾーンタンパク質 CAST によるシナプス伝達と短期可塑性の制御に関する遺伝子改変マウスを用いた解析の結果を報告した。理化学研究所の合田は培養海馬細胞が形成する神経回路をモデル系として用いた、長期シナプス可塑性の入力特異性に関する解析結果を報告した。藤田保健衛生大学の大平らは、抗うつ薬・抗不安薬として用いられる選択的セロトニン再取込阻害薬フルオキセチンの投与によって成体大脳皮質の神経前駆細胞（L1-INP 細胞）が増加することを示した。さらに、L1-INP 細胞由来の神経細胞の大多数が抑制性神経細胞に分化することを明らかにし、それらが脳虚血による神経細胞死に対して抑制作用を持つ可能性を報告した。最後に日本医科大学の小林らは、抗うつ薬の投与等のうつ病治療に用いられる処置によって、成体海馬歯状回の成熟神経細胞が成熟前の状態に戻り、さらにその「脱成熟」状態が1か月以上続くことを報告し、抗うつ作用の神経基盤に神経成熟度の可塑性の変化が関与する可能性を示した。

現在脳科学全体の潮流として、遺伝子改変マウスなどのモデル動物を用いた精神・神経疾患の分子・細胞基盤の研究が増えている。基礎研究に携わる神経生理学者が次々と疾患研究に参入しており、神経可塑性の障害を病態基盤として捉えるアプローチの研究も多く見られる。脳機能とその不全を理解するには神経細胞の生理機能の解析は必須であり、精神・神経疾患の解明には、今後生理学的視点をより多く導入することが必要と考えられる。その意味では生理学会大会において、本シンポジウムを開催できたことは有意義であった。また、本シンポジウムで病的状況もしくはその治療過程において顕在化する神経可塑性を紹介したことも注目に値するだろう。このような疾患研究から得られた概念に基づいて生理機能を見直すことによって、これまで不明であった制御機構や動作原理が明らかになる可能性もある。可塑性を初めとする脳機能の解明のためには、基礎的研究と疾患研究の両方向からのアプローチを融合させることが重要と考えられる。

オーガナイザー：小林 克典（日本医大薬理）
真鍋 俊也（東大・医科研・神経ネットワーク）

シンポジウム S32 の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください（筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです）。

大平耕司『成体大脳皮質の神経新生とその機能』P.10

小林克典『抗うつ作用の細胞基盤としての海馬神経脱成熟』P.10