



シナプス可塑性による失われた脳機能の回復機構

横浜市立大学医学部生理学

實木 亨

(第21回 日本生理学会奨励賞)



この度は日本生理学会奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員の先生方と学会関係者の方々に厚く御礼を申し上げます。

私は大学院時代からこれまで高橋琢哉教授のもとで研究を行なってきました。

ラボの立ち上げからのメンバーでしたので、実験装置や手法が整っていない状態からのスタートは大変なことも多くありましたが、しっかりとしたデータが取れるところまで立ち上げていく経験は自分にとって貴重な財産となりました。

わたしは脳内のシナプス伝達の中心的な役割を果たすグルタミン酸受容体である AMPA 受容体の動態に着目し、研究を行ってきました。AMPA 受容体はシナプスに移行することにより、シナプス結合が強化され伝達効率が増加します。そのため AMPA 受容体のシナプス移行は脳の可塑的変化の基盤と考えられております。このような AMPA 受容体は視覚機能を剥奪した動物の体性感覚野において、シナプス移行が促進されることにより、失われた視覚機能を補うために残存する触覚機能が強化されるということを明らかにしました (Neuron 2011, Plos One 2016)。

上記に示すような AMPA 受容体のシナプス移行が失われた機能を補うのであれば、AMPA 受容体シナプス移行を促進する薬剤を導入することにより脳や脊髄などの中枢神経の損傷後の機能回復を促進できると考えられます。そのため我々は神経の可塑的変化をもたらす低分子化合物である edonerpic maleate に着目しました。

edonerpic は神経ガイダンス分子セマフォリン 3A の細胞内シグナルタンパク質として知られていた CRMP2 に作用することで AMPA 受容体のシナプス移行を促進し、大脳皮質損傷後に失われた運動機能の回復を促進していることを明らかにしました (Science 2018)。

これらの結果から AMPA 受容体がシナプスに集積することにより、当該脳領域の神経細胞が元々持っていた役割を“書き換える”ということが示唆されました。このような“書き換え”は正しく行われれば失われた機能を回復させることができますが、異常な場合はてんかんや運動の痙縮等の運動障害を惹起すると考えられます。私は今後 AMPA 受容体により神経細胞の機能の書き換えがどのように担われているかを解明することを目指します。

最後にこれまでご指導いただいた高橋琢哉先生、多くの刺激をいただいた研究室の同僚の皆様、さらには支え続けてくれた家族にも改めて御礼申し上げます。

略歴

- 2003年 北里大学医療衛生学部 卒業
- 2009年 横浜市立大学大学院医学研究科博士課程 修了
- 2009年 横浜市立大学医学部生理学 博士研究員
- 2011年 横浜市立大学医学部生理学 助教
- 2019年 横浜市立大学医学部生理学 准教授