

細胞内現象の時空間ダイナミクス
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

河西 春郎

東京大学 ニューロインテリジェンス国際研究機構(WPI-IRCIN)
特任教授

シナプスの力学カップリングを担う軸索終末機構

主たる共同研究者:

窪田 芳之 (自然科学研究機構 生理学研究所 准教授)

平林 祐介 (東京大学 大学院工学系研究科 准教授)

研究成果の概要

河西 G の発見したシナプスの力学カップリング解明のためには、1) 即時相の解明、2) 持続相の解明、3) 力学カップリング (= 力学伝達) の意義の解明の3つの問題に分かれることがわかってきた。力学伝達は、これまでに報告されてきたシナプス現象の中では短期増強(STP)というものに類似性が高い。しかし、短期増強は誘発がシナプス後部で発現がシナプス前部であることから、現象自体が謎であった。力学伝達はこの謎の部分を開き、短期増強の成因を見事に説明した。短期増強は変異動物などを用いた結果から業記憶の細胞基盤でないかと言われてきており、力学伝達と作業記憶が関係する可能性が高いことを提案したり。軸索圧応答の研究はこれまで脳スライス標本しかなかったが、即時相の研究を、単離培養標本で進めた結果、スライス同様に再現し、圧応答が一般的な現象であることが確認された。即時相については、終末が押されることで、小胞のドッキングが促進されるのではなく、小胞の SNARE 会合が増すことにより、Ca 親和性が上がり、開口放出確率が上がることがわかった。窪田 G では3次元構築電顕手法の導入を進めている。この SNARE 会合の増大の電子顕微鏡的基盤を明らかにするために標識の入った分子を電子顕微鏡で観察する一般的な手法が確立・応用を目指して、金コロイド法の運用を開始した(Jian et al. *Nature Methods* 2020)。これまで、この方法の成功例がなかったが、平林 G では、この方法で ER 膜タンパク質を標識して、約 3nm の金コロイドとして確認することに初めて成功した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Kasai, H. & Ucar, H., Morimoto, U., Eto, F. & Okazaki, H. (2023). Mechanical transmission at spine synapses: Short-term potentiation and working memory. *Curr. Opin. Neurosci.* 2023, **80**:102706. DOI: [10.1016/j.conb.2023.102706](https://doi.org/10.1016/j.conb.2023.102706)
- 2) Sohn, J., Suzuki, M., Youssef, M., Hatada, S., Larkum, M. E., Kawaguchi, Y. & Kubota, Y. Presynaptic supervision of cortical spine dynamics in motor learning. *Sci Adv* **8**, eabm0531, doi:10.1126/sciadv.abm0531 (2022).