

樹状突起形態・機能の神経活動依存的制御の分子機構

びとう はるひこ
尾藤 晴彦

（東京大学・大学院医学系研究科・准教授）

【研究の概要等】

脳は個体の生存と種の繁栄のための最重要器官である。1000億個のニューロンから構成される神経回路網は、普遍的な遺伝子プログラムに基づく設計図に由来する「剛」の性質と、個体毎に内部・外部の環境変化に刻一刻と対応しその経験を情報として回路内に書き込める「柔」の特性を併せ持つ。さらに、脳の活動は、神経回路を構成するニューロン間の情報受け渡しにコードされているが、一つ一つのニューロンの応答性は、細胞内の電気的シグナルと化学的シグナルの複雑な絡み合いから成り立つ。1個のニューロンには数万個のシナプスがあり、各々独立した入力を受ける。

本研究課題では、神経情報を受容する樹状突起における分子シグナリングを、

- ① シグナル統合のコンパートメントとなる樹状突起の形成・成熟の分子機構
- ② シナプス活動により発生した局所シグナルが神経細胞体まで伝わり、転写・翻訳・細胞骨格動員などの機構の活性化により、細胞全体の応答性が変化する分子機構
- ③ 細胞全体の応答性の変化が、最初のシグナルを発生したシナプスの性質を選択的に、かつ長期的に修飾する分子機構の3つの側面から徹底的に解明を試みる。

【当該研究から期待される成果】

「経験」に基づく情報を神経回路内に長期的に「書き込む」ためには、一過性の電気的シグナルを何らかの化学的シグナル伝達機構によって増幅・固定・貯蔵し、長期間にわたる読み出しを可能とする分子機構が必要となる。本研究を通じ、「神経回路への情報書き込み」の分子実体に肉薄し、脳の根本的な作動原理の一端を明らかにする。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Takemoto-Kimura S, Ageta-Ishihara N, Nonaka M, Adachi-Morishima A, Mano T, Okamura M, Fujii H, Fuse T, Hoshino M, Suzuki S, Kojima M, Mishina M, Okuno H, Bito H. Regulation of dendritogenesis via a lipid raft-associated Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase CLICK-III/CaMKI α . *Neuron* 54: 755-770, 2007.
- Ohmae S, Takemoto-Kimura S, Okamura M, Adachi-Morishima A, Nonaka M, Fuse T, Kida S, Tanji M, Furuyashiki T, Arakawa Y, Narumiya S, Okuno H, Bito H. Molecular identification and characterization of a family of kinases with homology to Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinases I/IV. *J. Biol. Chem.* 281: 20427-20439, 2006.

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

80,600,000 円 （直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://www.neurochem.m.u-tokyo.ac.jp/>