

第3回『幸せな健康長寿復興プロジェクト』セミナーのご案内

「糖鎖による神経回路再編の制御」

門松健治 先生

名古屋大学大学院医学系研究科生物化学講座分子生物学分野 教授

日時：平成23年11月14日（月曜日） 午後5時～

場所：医学部機器センター セミナー室（1F）

多数のご来聴をお待ちしております。



記憶学習を担うシナプス可塑性は連続した反応であり分断しがたいものであるが、あえて短期と長期に分けるとするならば、短期的にはグルタミン酸受容体のシナプス後部への集積の増減を伴う「機能的変化」で説明される。長期的にはシナプスの「形態変化」を伴い、さらには「回路再編」をも伴うと考えられる。一方で、一度成立した神経のネットワークがそう易々と改変されては神経活動に深刻な影響が懸念される訳で、このネットワークの保持に関わる分子機構も存在するはずである。

最近、プロテオグリカン、中でもコンドロイチン硫酸プロテオグリカン（CSPG）やケラタン硫酸プロテオグリカン（KSPG）が注目されている。脊髄損傷のような神経損傷に伴ってこれらのPGは損傷部位に発現が上昇する。CSPGやKSPGは傷ついた軸索の再生を阻害することで神経回路の再構築を抑え、機能回復を抑える。CS鎖やKS鎖を酵素によって分解すると機能回復が促される。

他方、生理的条件下ではCSPGやKSPGはどのように働くのか？ここに、片目の炎症で眼帯をはめた幼稚園児を想定する。1週間後、炎症が治り眼帯をはずして「よかったね」では済まない。大脳視覚野に大きな変化が起きているからである。第1次視覚野両眼領域は本来、反対側の眼からの入力が優位である（眼優位性）。ところがある期間、眼を閉じて、改めて開けるということをすると、反対側からの入力が減り、同側からの入力が強くなる（眼優位性可塑性）。だから子供の眼の治療には注意が必要である。一方、大人では決してこのような眼優位性可塑性は起きない。ところが、第1次視覚野のCS鎖やKS鎖を酵素によって分解すると、大人にこの可塑性を蘇らせることができる。

上の現象の一部はシナプス可塑性で説明できるかもしれない。シナプス可塑性の根幹になるグルタミン酸受容体のシナプス後部への集積の重要なステップに、グルタミン酸受容体が樹状突起神経棘の表面を移動する側方移動がある。CS鎖やヒアルロン酸を分解すると、この側方移動が促進され、よって可塑性も亢進する。

このようにCSPGやKSPGは病的ならびに生理的条件下で、可塑性の抑制、すなわち神経ネットワークの維持に働くと考えられることができる。しかしながら、問題は山積している。中でも、どのような機構でこのような機能が表出するのか、まだ誰も知らない。

担当：遺伝医学 成富研二、要 匡（内線 1210）