

第54回埼玉大学脳科学セミナー

主催：埼玉大学脳末梢科学研究センター

Ca²⁺シグナリングと脳高次機能制御

尾藤 晴彦 先生

東京大学大学院・医学系研究科
脳神経医学専攻 神経生化学分野 教授

日時：2014年 12月 1日 (月)
16:00 ~ 17:00

場所：建設工学科1号館 31番講義室

問い合わせ先 中井 淳一 (内線5140)

脳末梢科学研究センターは定期的に脳科学セミナーを開催しています。誰でも自由に参加出来るセミナーですので、奮ってご参加下さい。詳しくは下記のHPをご覧ください。

<http://subsi.saitama-u.ac.jp/>

Ca²⁺シグナリングと脳高次機能制御

東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻神経生化学分野

尾藤晴彦

我々の脳を構成する神経回路は、神経細胞同士の物理的な接合と機能的なシステム形成のための厳格な「設計図」に加え、個体ごとの内部・外部の環境変化に刻一刻と対応し、その経験を蓄積できる「適応性・学習能力」を有する。すなわち、神経回路自体に「剛」と「柔」の性質を併せ持つ。この相反する性質の両立により、高等生物の脳は高いポテンシャルを獲得してきたと考えられるが、その分子基盤については、いまだ大きな謎のままである。

我々の研究グループは、シナプス入力が神経細胞の核内で CREB 依存的転写誘導を引き起こす際の入力出力応答性の研究から、記憶の長期化において、神経細胞におけるシナプスから核へのシグナリングが果たす役割の重要性を明らかにしてきた。CREB シグナリングは、脳の広範な領域で様々な機構により活性化し、それぞれの部位における「記憶痕跡」の樹立に寄与すると考えられている。しかし記憶に関与する神経核のそれぞれで、選択的に CREB を活性化するメカニズムについては、これまで明らかにされていない。我々は CREB 補助因子 CRTC1 に着目し、その局在制御のメカニズム解明を通じて、扁桃体で重要な役割を果たす CRTC1 特異的恐怖記憶形成機構を解明した。

一方、CREB 標的となる神経特異的最初期遺伝子 *Arc* のプロモータ解析から、シナプスでのカルシウム流入から核での転写活性化に至る機構を解明し、さらにゲノム上で神経活動の強力なセンサーとして働くシナプス活動応答性エレメント SARE を新たに単離した。これらの知見をベースに、*Arc* 産物のシナプス機能の同定や、生理的刺激に応答した SARE 活性を指標に、神経活動の亢進した神経回路を可視化・同定する proof-of-concept 実験に成功している。本セミナーではこれら成果に加え、これらの基盤をなす新たなイメージングツールについても紹介させていただきたい。