

林 康紀シニアチームリーダー（理化学研究所脳科学総合研究センター、兼、埼玉大学脳末梢科学研究センター）らは山口大学医学部、横浜市立大学医学部と共同研究で、これまで学習・記憶の分子メカニズムの鍵と考えられてきた現象が、実はそうではないという反証を行いました。脳の神経細胞の結合であるシナプスの間はグルタミン酸（味の素と同じ物質）によって伝達が行われています。これを担うのが、グルタミン酸受容体です。これまで学習に伴いグルタミン酸受容体にリン酸基が結合すること（リン酸化）により受容体活性が上昇し、シナプス伝達効率が向上するというモデルが幅広く受け入れられてきました。ところが、これまでどれくらいのタンパク質がリン酸化を受けているかを調べる方法がなく、完璧な証明はなされてきませんでした。林シニアチームリーダーらは最近、広島大学の木下准教授らによって開発された Phos-tag SDS-PAGE を用いることにより、グルタミン酸受容体リン酸化の定量を行いました。その結果、グルタミン酸受容体のリン酸化は非常に少なく、これまでのモデルが成り立たないことが見いだされました。林シニアチームリーダーらは新たなモデルを提唱するとともに、これまでよく知られてきたリン酸化反応でも実際にリン酸化を受けているタンパク質を定量することの重要性を示唆しました。この結果は米国学術誌 “Neuron”（細川ら 2014 年 12 月 18 日オンライン発行）に発表されました。

Yasunori Hayashi, MD PhD (RIKEN Brain Science Institute and Saitama University) and his collaborators in RIKEN, Yokohama City University Graduate School of Medicine, and Yamaguchi University Graduate School of Medicine, reported a finding that forces us to revise a well-accepted theory of molecular mechanism of learning and memory. Information transmission of between two neurons is carried out in a tiny cellular structure called “synapse”. There, glutamate (the main component of MSG) and its receptor (glutamate receptor) serve as essential chemical messenger. It has been widely accepted that learning induces phosphorylation of the glutamate receptor, which changes the transmission efficacy and that this mechanism plays an important role in memory. But this scheme has not been fully proven because it has been difficult to quantify the proportion of phosphorylated protein. Dr. Hayashi and colleagues used a novel method called Phos-tag SDS-PAGE, invented by Dr. Kinoshita in Hiroshima University, to solve this issue. As a result, they demonstrated that the amount of phosphorylated receptor is at a negligible level, which is contradictory to the accepted model. They proposed new models

that might explain their findings as well as emphasized the importance of actually quantifying the stoichiometry of protein phosphorylation. This result was published in online version of Neuron on Dec. 18, 2014.