

## 大脳スパインシナプスの形態可塑性と揺らぎ

河西春郎、長岡陽、林朗子、野口潤

東京大学大学院医学系研究科構造生理学

大脳皮質錐体細胞の興奮性シナプスは樹状突起スパインという棘構造に形成される。スパインはヒトでは大脳皮質全体では100兆個のオーダー存在する。我々のネズミを用いた研究から、スパインの形態は個別可変性があり、頭部の大きさが変わるとシナプス結合強度の決定因子であるグルタミン酸感受性の変わり、学習・記憶の基盤と考えられている活動依存的シナプス可塑性である長期増強や長期抑圧の単一シナプスレベルの過程を見ていると考えられる。大きくなったスパインは安定で、個体動物において2年以上にわたる持続が示されている。このようにスパインは個別可変的性があり、長期間持続もし得るので、スパインは脳の「記憶素子」と考えられる。特に、小さいスパインは可変性に富み、消滅もするし、大きくなって安定化もする。

さて、スパインは活動依存的可塑性を起こした時だけ変わるのだろうか。1ミクロンもない、小さな生命構造がどれだけ安定に存在し得るだろうか。スパイン形態は1日から年に渡る長期的には必然的に「揺らぎ」が伴うと考えられる。我々は、この揺らぎを定量的に測定したところ、スパインの長期的安定性や体積分布など、スパインの生物学的特性をよく説明することが明らかになってきた。最近行っている個体動物で行っている実験でも、スパインの長期的安定性や体積分布などに果たす揺らぎの影響は大きいことを紹介する。活動依存的可塑性は一時的な現象なのに対して、揺らぎは常時起きるので、長期的なシナプス動態に与える影響は大きいと考えられる。

この揺らぎのために、いらぬスパインが除去されて、新たらしいスパインができたり、頭部が大きくなり安定化したりする。ただし、この揺らぎのために、シナプス結合強度を日、月、年のオーダーで一定に保つことは難しい。観察可能となってきた大脳シナプスの性質から総合判断すると、「記憶」はシナプスのあるなし（結線）の組み合わせによって担われているのであり、シナプスの結合強度は「記憶」の強さ（読み出し易さや持続）に対応すると考えられる。これに対して、これまでの学習記憶の数理モデルでは結合強度が記憶の担い手であった。私の知る限り、この様な最近の生物学的な知見に基づく大脳神経回路の数理モデルはまだ無く、その様なモデルを作ることが、脳の働きや、個性、病気の理解のために強く望まれ、理論家の活動に期待している。