

記憶(記憶量)は定量化できるか

構造的可塑性を指標として

奈良先端科学技術大学院大学

細胞構造学 塩坂貞夫

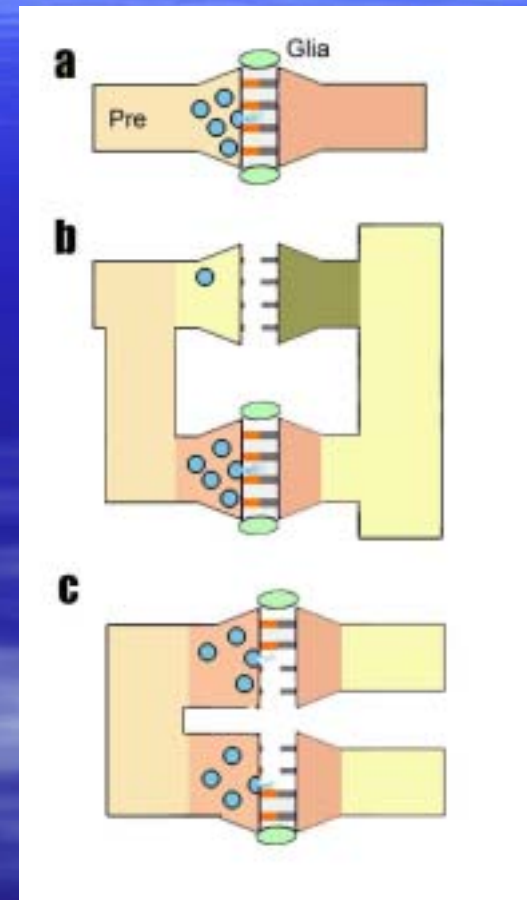
化学可塑性と構造的可塑性

化学可塑性

- 刺激後、Glu放出、2nd メッセンジャー、AMPAの増加など
長期増強 (=短期記憶)

構造的可塑性

- 接着・脱離・つなぎ変え
- シナプスの増加・消退
長くつづく伝達効率変化
超長期増強 = 長期記憶?
数カ月、数年



構造的可塑性の一例

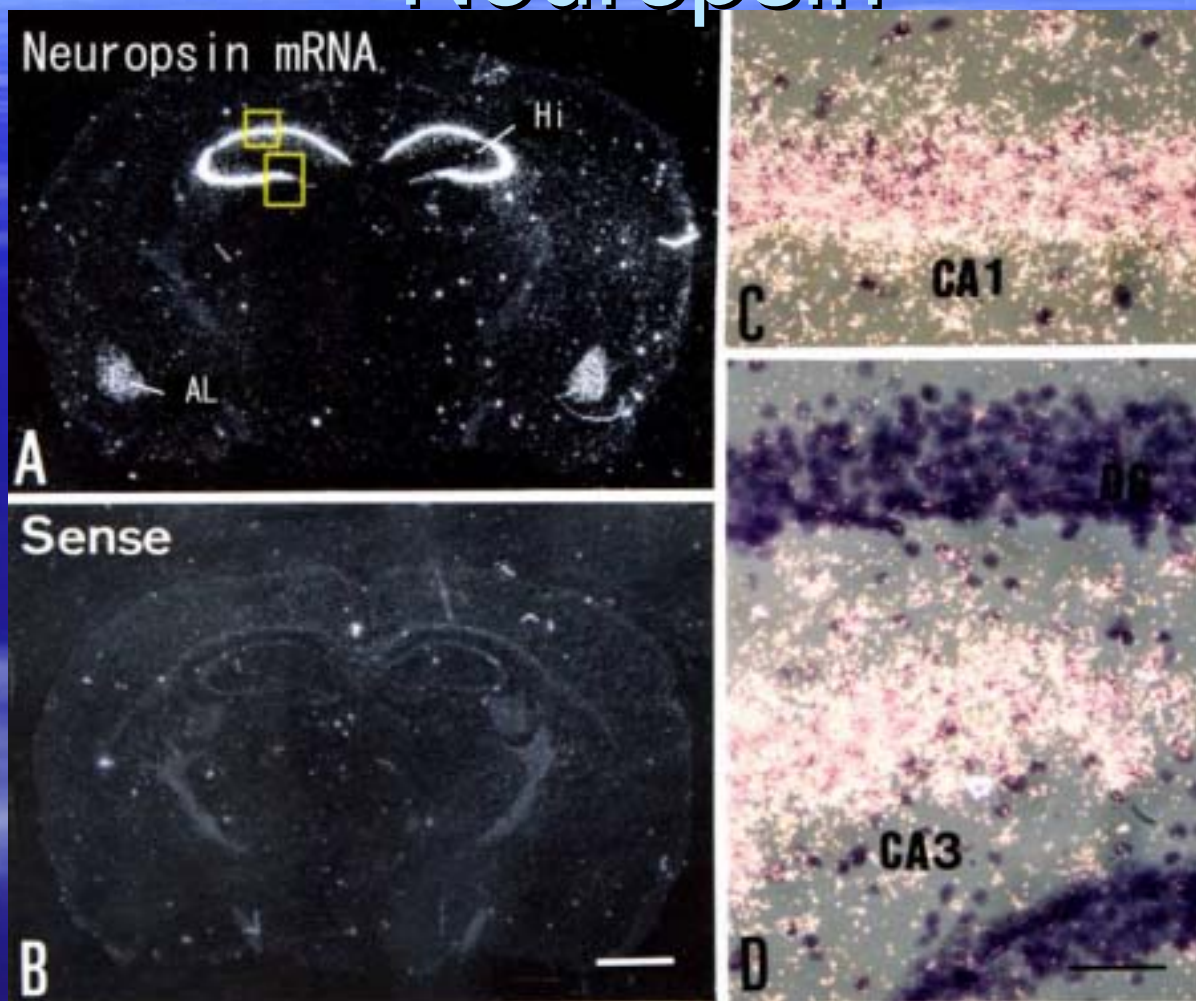
目的

- 新たな神経可塑性マーカーを探す
neurotrophin/ serine protease

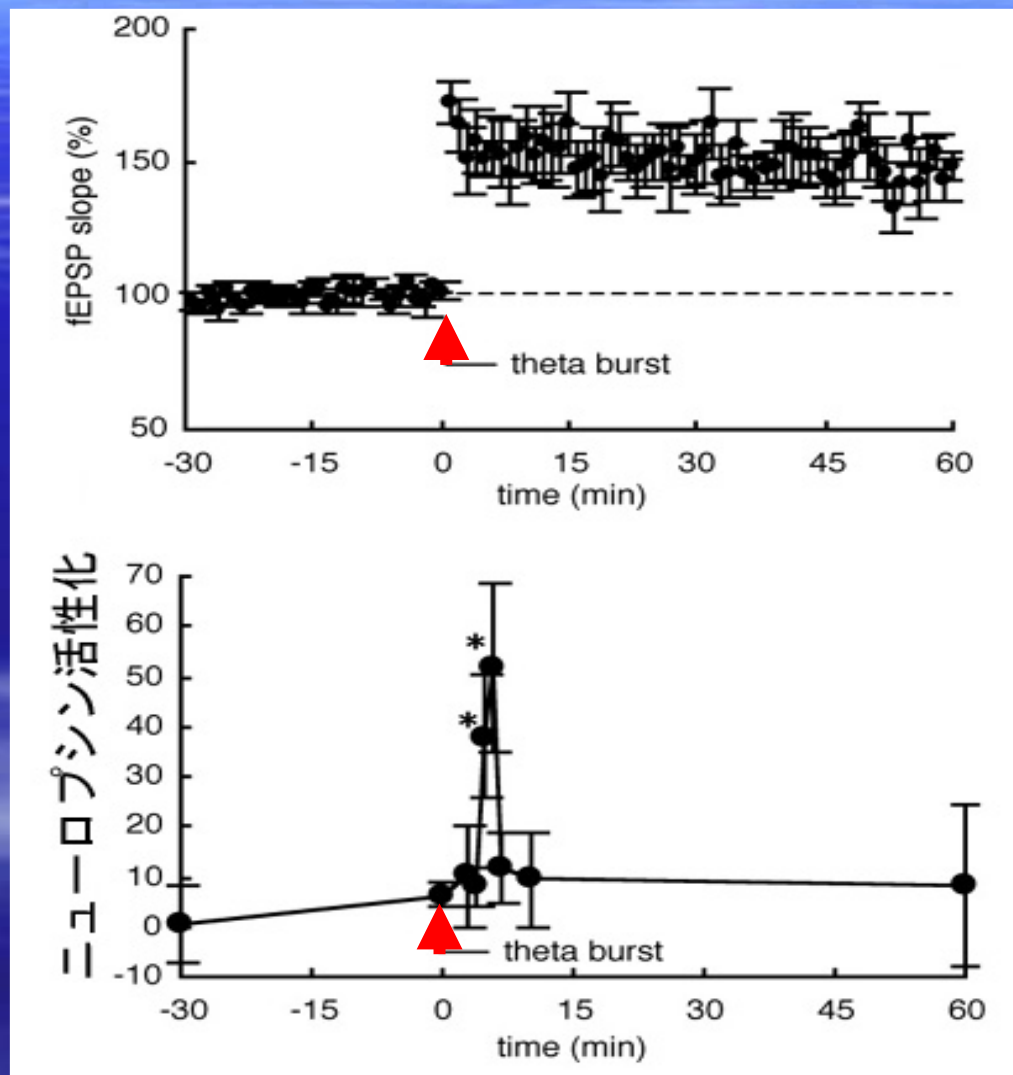
マーカーを使って

- 構造的可塑性の解析
- 海馬神経回路変化(長期記憶)の解析
- 長期記憶の定量化の試み
- 豊富環境下での回路変化(教育環境の解析)
- 学習記憶異常解析(PTSD、アルツなど)

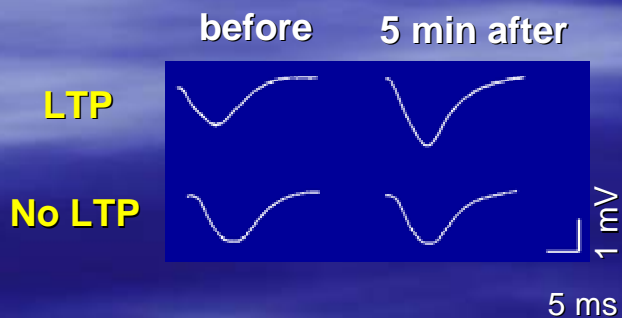
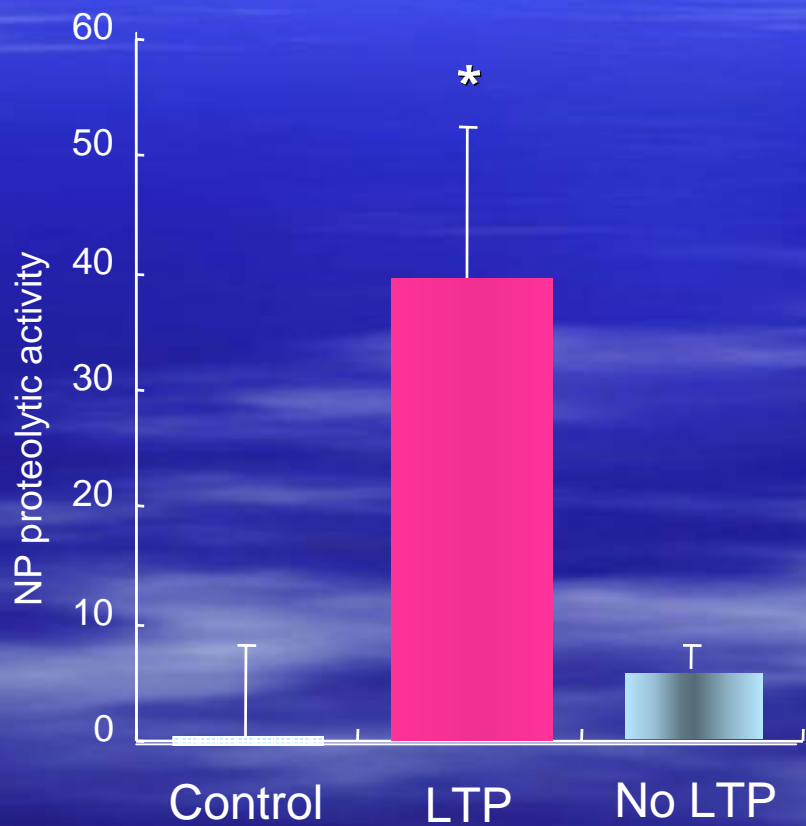
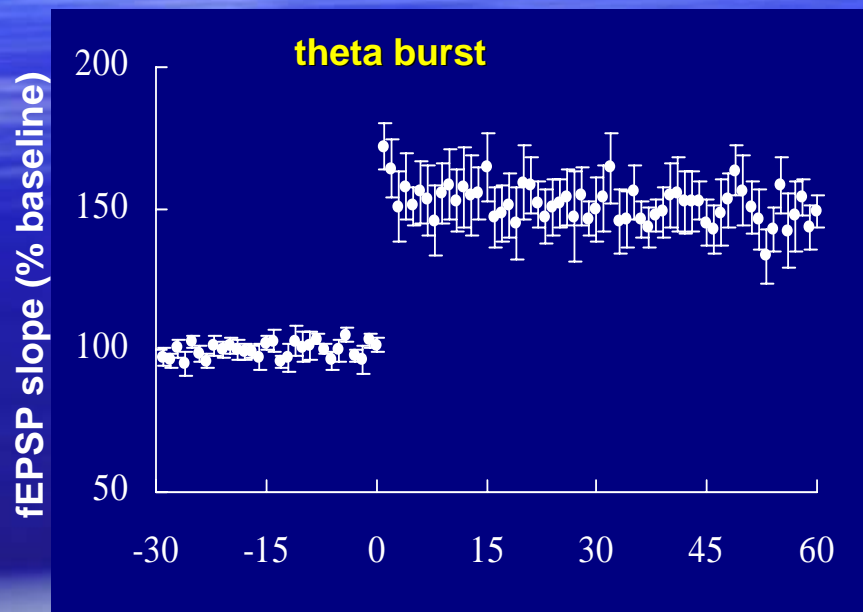
シナプスを柔らかくするプロテアーゼ Neuropsin



in vivo LTP はPro-neurotrophin を活性化



Proneuropelinの活性化は LTP 依存的



Cell adhesion molecules (CAMs) regulate synaptic plasticity

Functional blocking of CAMs inhibits an early phase of LTP

NCAM, L1: Lüthi, A. et al., *Nature*, 1994.

N-, E-cadherin: Tang, L. et al., *Neuron*, 1998.

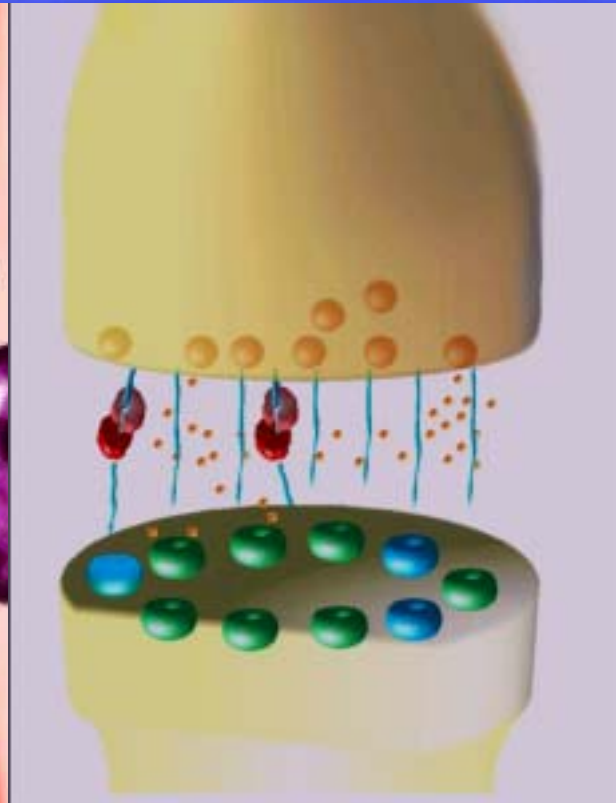
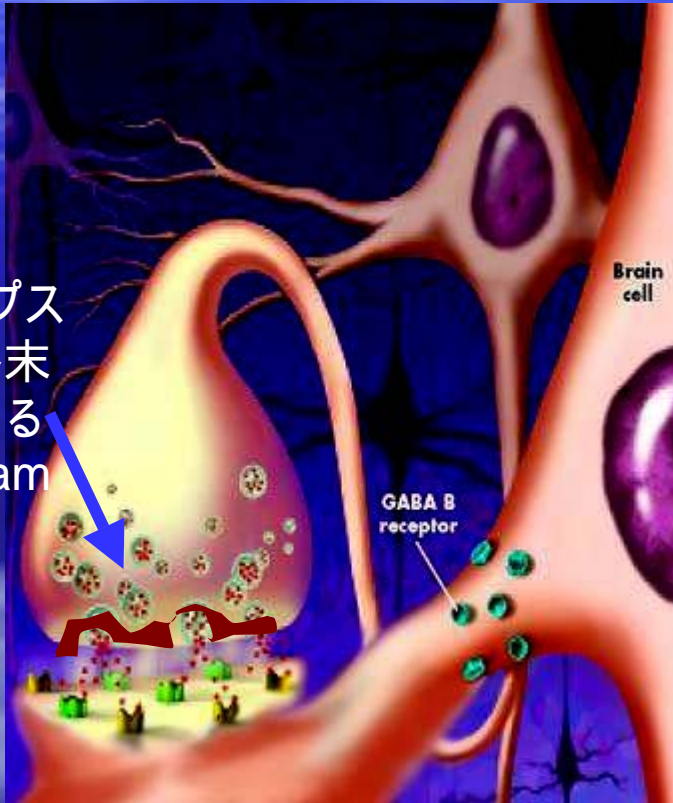
Integrin: Staubli, U. et al., *J. Neurosci.*, 1998.



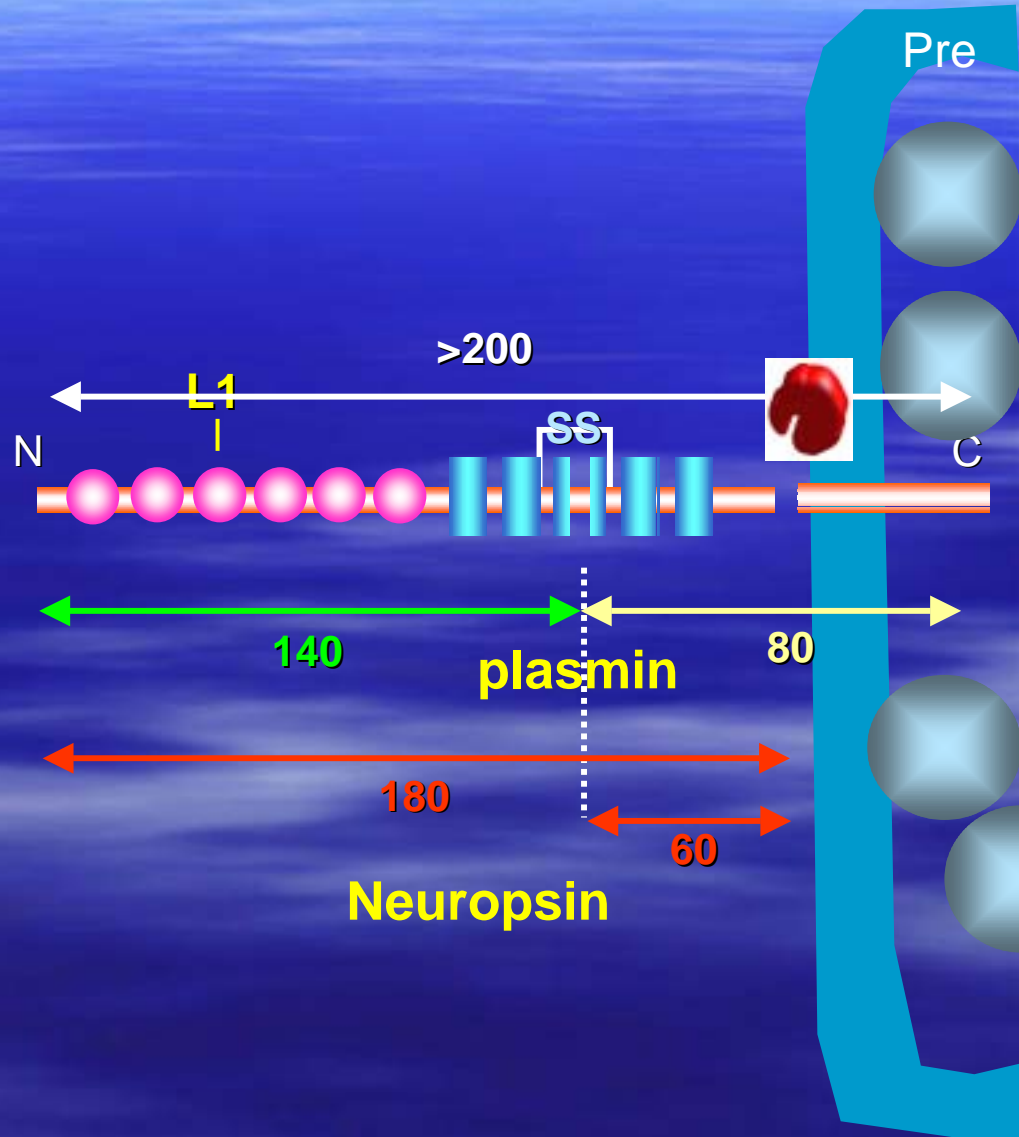
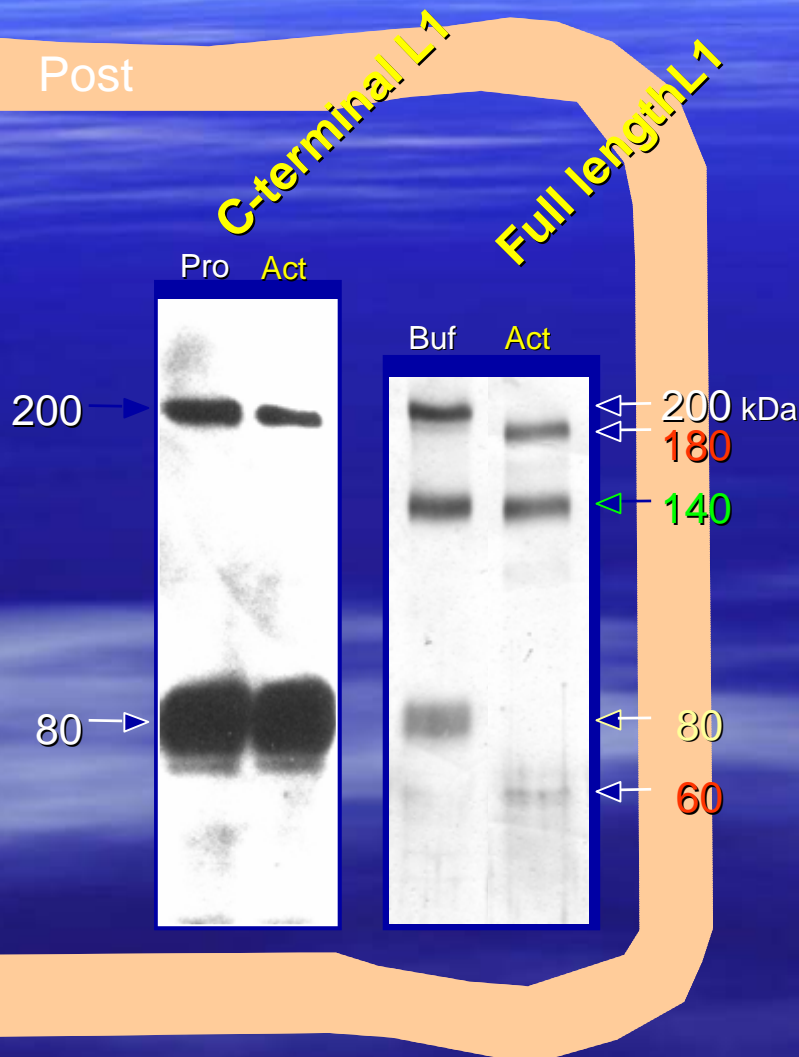
Neural activity may induce the rapid, dynamic posttranslational regulation of synaptic CAMs

接着分子L1camとneuropsin

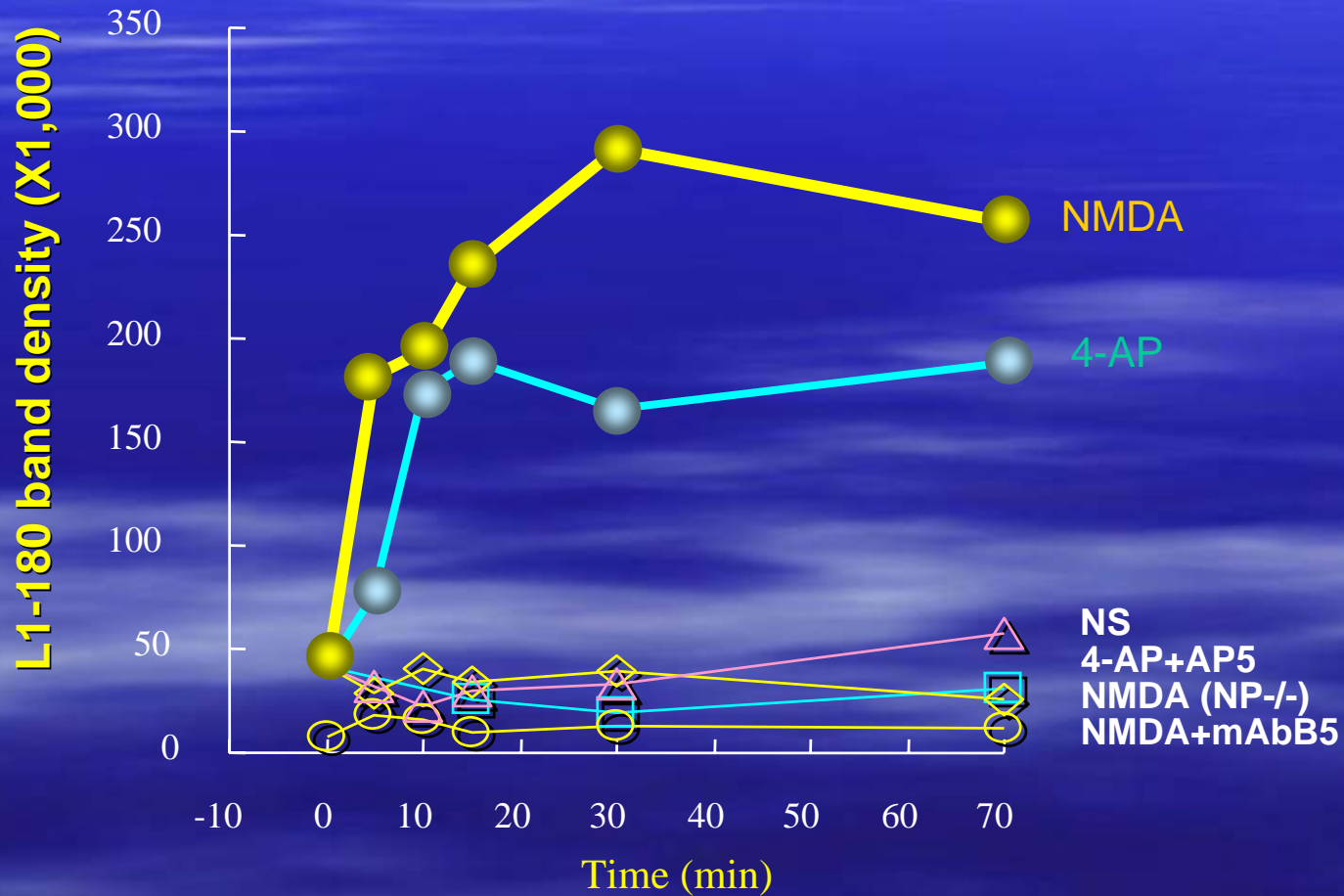
シナプス
前終末
にある
L1cam



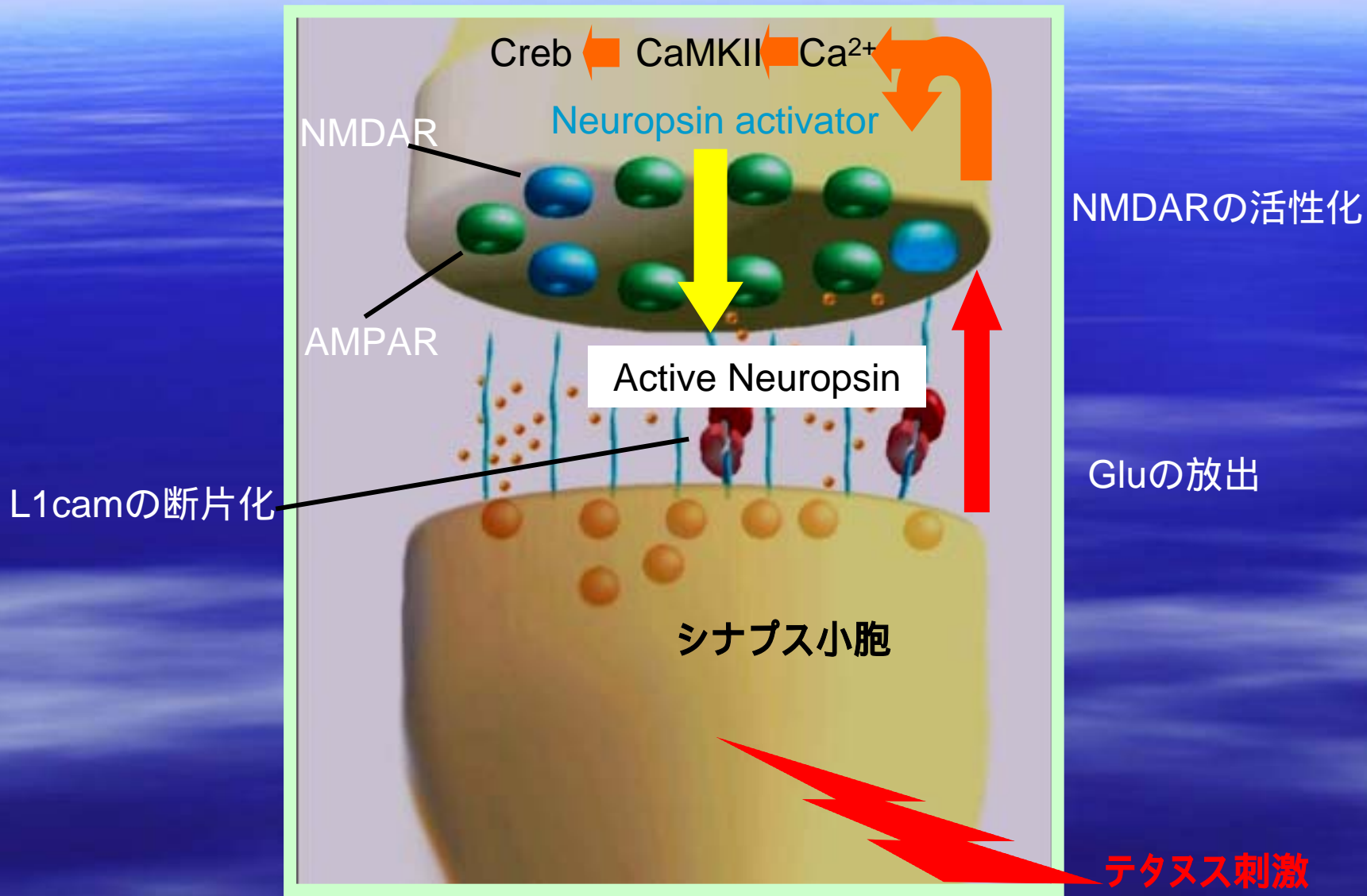
NeuropsinによるL1camの切断部位



Activity-dependent Cleavage of L1 by Neuropsin



ニューロプシンによる可塑性制御モデル



まとめ

- 海馬に特異的なニューロプシンの活性化
- 活性型ニューロプシンはLTPを制御する
- L1camは豊富環境マウスで増加
- ニューロプシンKOマウスのL1camシナプス異常

Data:

- 分類: Clan PA(S)Family S1 Subfamily A
- データベース: <http://merops.sanger.ac.uk/>
- Locus :19q13.3-q13.4 (human); 7:B2(mouse)
- Alternative names: KLK8, Ovasin, Tadg14, PRSS19

共同研究者

奈良先端科学技術大学院大学

物質創成科学研究科光機能素子科学

太田淳助教授、徳田崇助手

バイオサイエンス研究科細胞構造

松本-宮井和政助手、石川保幸助手、

田村英紀、中村雪子、山崎浩誠、原田暁子、
堀之内和広、小林寛和、伊藤瑞幾、Shyful
Mohammad Islam

長岡技術科学大学 渡邊和忠教授

Miami Univ. Vance Lemmon教授