

【中級】シナプス可塑性のモデル

概要: 神経細胞間はシナプスを介して信号のやり取りが行われます。シナプス可塑性は、一過性の刺激によりシナプスでの信号伝達効率が変わり、刺激がなくなった後も変化が持続する現象で、特に長時間伝達効率が変わる現象を長期増強(LTP)や長期抑制(LTD)と呼び、記憶の素過程であると考えられています(図1)。シナプス可塑性の重要な因子は AMPA 型受容体

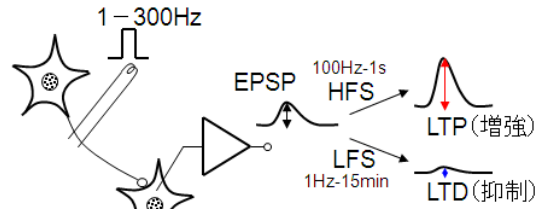


図1 シナプス可塑性の現象

(AMPA)、NMDA 型受容体 (NMDAR)、Ca²⁺、リン酸化酵素 CaMKII、脱リン酸化酵素カルシニューリン (CaN) で、以下のメカニズムがシナプス可塑性の背後にあると考えられています。

伝達物質の放出→AMPA 活性化によるシナプス後細胞の脱分極→NMDAR 活性化→Ca²⁺流入→CaMKII/CaN 活性化→AMPA/NMDAR 修飾

(最後は AMPAR/NMDAR の修飾であり、Ca²⁺流入の原因タンパクに戻り、ループを形成。)

ポンチ絵と A-Cell モデル: ポンチ絵及び対応する A-Cell モデルを図2に示します。ポンチ絵はブ

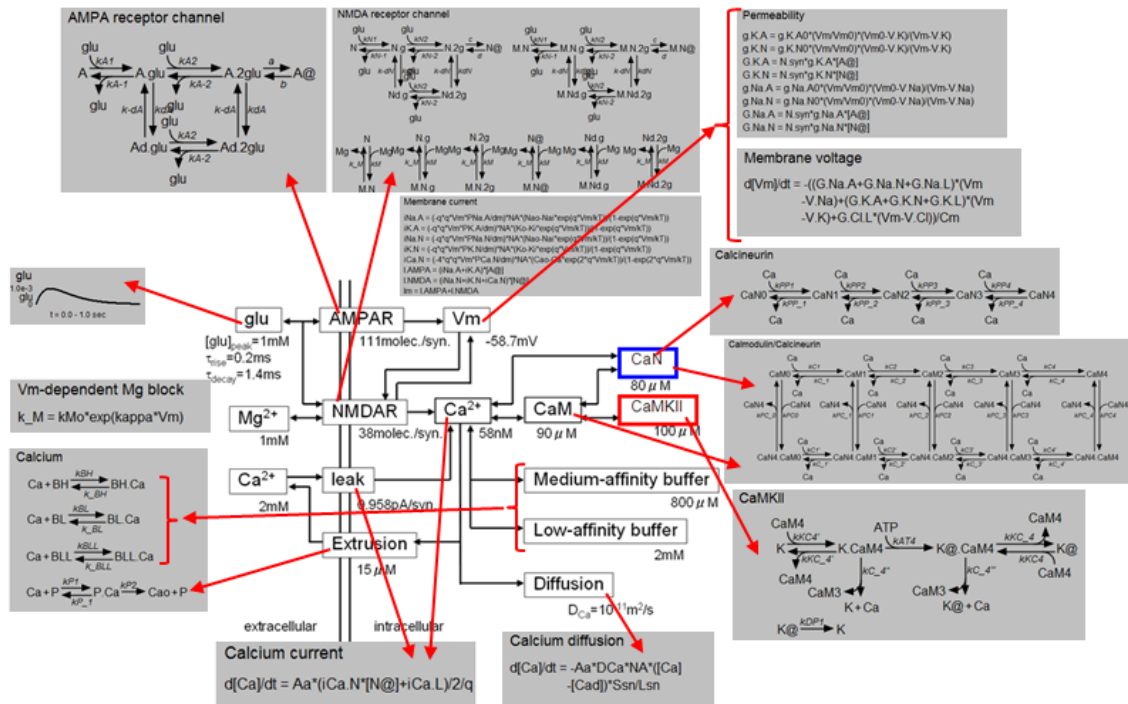


図2 シナプス可塑性メカニズムのブロック図と対応する A-Cell モデル

ロック図で、各ブロック内反応はかなり複雑です。モデルの詳しい解説は本文書の目的ではないので避けます。ここでは全体を把握できるポンチ絵をまず描き、各部に対応した A-Cell モデルをつくることで全体が完成できることを理解して下さい。各部にはいくつかのタンパク質の反応が記載されていますが、いずれも基礎で述べた反応の組み合わせです。各タンパク質がどのような状態をとるかは、初級「膜型細胞外マトリクス分解酵素 (MT1-MMP) による細胞外マトリクス (ECM) の分解」の Fig.3 に示すような状態遷移図を作ることが大きな助けとなります。

文献: Ichikawa, K., et al., Neurocomputing, 2007, 2055.

Ichikawa, K., Neuroinformatics, 2005, 49.

Ichikawa, K., Neurocomputing, 2004, 709.