

ゼブラフィッシュを用いた細胞外マトリックスのリモデリングを介したシナプス制御機構の解析

研究内容: 神経細胞どうしが情報交換を行う場であるシナプスは発生の過程において厳密に制御されており、シナプス制御機構の破綻は様々な神経系疾患を引き起こしうる。シナプスを制御する重要な因子のひとつとして、脳細胞をとりまく網目状構造である細胞外マトリックス(ECM)がある(図1)。

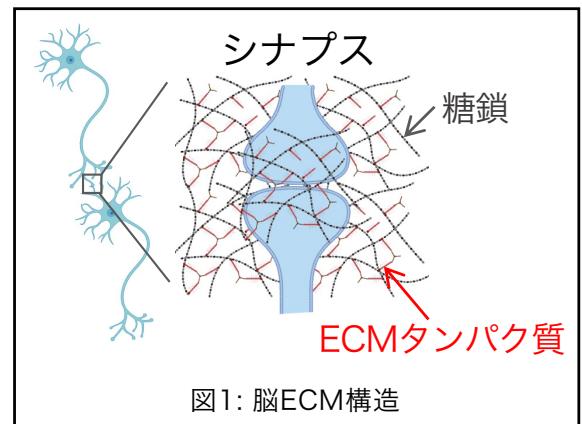


図1: 脳ECM構造

神経回路が成熟した成体の脳ではECMがシナプス可塑性を制限することが知られていたが、シナプスがダイナミックに変化する発生中の脳でECMがどのような役割を持つのかは不明であった。

留学期間において、発生中の解析が容易なゼブラフィッシュの利点を活かし、発生脳のシナプスダイナミクス制御におけるECMの役割について解析を行なった。この研究により、ECMは発生中の脳においてダイナミックに変化しているシナプスの集団を特異的に安定化することを明らかにした。またECMのリモデリングを担うメカニズムとして脳の免疫細胞であるミクログリアに発現するマトリックスメタロプロテアーゼ14が関与することを示した。ECMの適切なリモデリングが適切に行われない状態では学習や経験に応じた神経回路の適応が阻害された。本研究により、ミクログリアによる適切なECMリモデリングが発生中の脳においてシナプス可塑性を維持するのに重要な可能性が示された(Nakajo et al., 2025, BioRxiv, 図2)。

ECMによる脳機能制御に関しては解明されてない点が多くあり、帰国後も関連した研究を発展させていく。

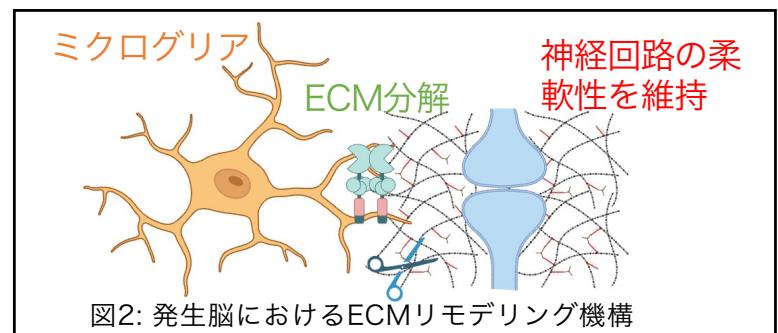


図2: 発生脳におけるECMリモデリング機構

中條 暖奈 (<https://researchmap.jp/harunananakajo>)

国立遺伝学研究所 神経システム病態研究室 助教

専門分野: 神経科学

Email: hnakajo@nig.ac.jp

