

# 要旨

死後脳研究や疾患関連ゲノム変異に基づいた動物モデルの解析により、統合失調症をはじめとする様々な精神疾患に大脳皮質のシナプス変化が関与すると示唆されている。しかし、シナプスパソロジーの意義は手付かずであり、シナプス階層が行動という上位階層を制御する責任病態生理なのか、それとも付随する現象に過ぎないのかは未解明である。例えば、ゴルジ染色で美しく神経細胞を染め上げ、興奮性シナプスの主要な座である樹状突起スパインの分布や密度を計測したとしても、一体、そのスパイン変化が神経回路の動態にどのように影響があるかは分からない。スパインパソロジーが実際に病態生理に寄与するか否かを検証するには、現象そのものを光操作のような短い時間分解能で正確に操作し、神経発火や行動レベルの上位階層への摂動を定量的に計測し、因果関係を推定することが有用である。本講演では、このようなシナプス操作ツールの最先端とその解析や、シミュレーションプラットフォームとして確立している NEURON ソフトを紹介する。電気生理実験と組み合わせることで、スパインサイズが変化すると、樹状突起で生じる計算機能（樹状突起演算）が大きく変わることを紹介する。これらの手法を複合的に用いることで、シナプスが、樹状突起、神経細胞、神経回路動態、さらには行動というアウトプットに如何に強力な効果を持つかを感じていただくことがこの講演の目的である。

