

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 14603 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究（B） 4. 研究期間 平成20年度～平成23年度
5. 課題番号 20300128

6. 研究課題名 短期記憶形成シナプスに同期する相関LTPシナプスの成熟とタギング

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
90127233	シカガオ 塩坂 貞夫	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

Neuropsinは神経活動依存的にプロテアーゼ活性が活性化される細胞外ペプチダーゼである。これまでの研究からEarly phase LTPと密接に関係することが明らかとなってきた。本研究の課題として、(1)neuropsinを活性化するプロテアーゼカスケードの探索、(2)neuropsinの分泌後の動態、(3)neuropsinは2つの異なるSchaffer-collateral回路の同期にどのように働くかという点に主眼を置いて解析してきた。20年度-21年度においてneuropsinを直接活性化するプロテアーゼの特定には至らなかったものの、Neuropsinは分泌され、細胞外で神経細胞のペリシナプス領域で巨大な分子複合体を形成すること、さらには海馬ニューロンが活動する際に、Neuropsinとインテグリン、VDCCの受容体・チャンネル細胞内シグナル系を駆動することが明らかとなってきた。22年度における大きな成果は、これらのシグナル系に加えて、扁桃体においてEphB2の切断シグナルが細胞内に伝えられ、これが恐怖刺激と連動することが明らかになったことである。このシステムは海馬においても同様なことが行われると推定されるため、つまり、神経ネットワークにおいて伝達されたインパルスは、伝達物質を放出すると同時に後シナプス電位依存的な一連の細胞外ペプチド分解機構を活性化させる。このシステムは後シナプスに電気シグナルを伝えるという従来の考えを超えて、シナプスでの形態変化とシナプス発芽、シナプスリアレンジなどダイナミックな変化をもたらすことが考えられる。

10. キーワード

- (1) プロテアーゼカスケード (2) neuropsin (3) kallikrein-related peptidase
 (4) 海馬 (5) 学習と記憶 (6) タギング
 (7) 長期増強 (8) LTPおよびLTD (裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 2 ）件 うち査読付論文 計（ 2 ）件

著者名	論文標題			
Attwood et al.	Neuropsin cleaves EphB2 in the amygdala to control anxiety			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Nature	有	In press	2 0 1 1 	In press

著者名	論文標題			
Shingaki et al.	Molecular mechanism of kallikrein-related peptidase 8/neuropsin-induced hyperkeratosis in inflamed skin			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Br J Dermatol	有	163	2 0 1 1 0	466-475

著者名	論文標題			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁

〔学会発表〕 計（ 0 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標題		
学会等名	発表年月日	発表場所	

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--