

平成 17 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 1 4 6 0 3 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 17 年度 ~ 平成 19 年度
5. 課題番号 1 7 3 0 0 1 1 8
6. 研究課題名 短期記憶から長期記憶への変換に関わるシナプス構造可塑性の誘導過程

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 1 2 7 2 3 3	フリガナ 塩坂, 貞夫 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 0 3 4 6 3 2 0	フリガナ 石川, 保幸 石川, 保幸	バイオサイエンス研究科	助手
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字~800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

記憶現象においてもっとも疑問であるのは“なぜ記憶が何十年もの長期にわたって安定であるか”という点である。古くから記憶研究が盛んにおこなわれてきたにも関わらず意外にもこの問題は長く放置されてきた。我々は1995年より細胞、シナプス接着のダイナミックな変動が動物の長期の記憶に重要であると想定し、シナプスの形態とその構成分子を変化させる新しいメカニズムが必要であると考えてきた。最近電子顕微鏡をもちいた形態学およびアクチンの動態をマーカーとした細胞生物学研究においてシナプスあるいはスパインの形態変化が長期記憶に関係することが示唆されるようになり、構造可塑性が注目されるようになってきた。しかし、シナプス膜、マトリクスのさまざまな分子変化とそれらの相互作用を探索することはほとんどなかったのが実情である。本研究では接着分子のectodomain sheddingとマトリクス蛋白による神経可塑性の調節メカニズムを検討することから、予定される3年間でこのシステムが長期の可塑性に必須であることを証明し、そこにいかなる分子シグナリングが関わるかを明らかとする。

具体的には ニューロブシンから接着分子L1のectodomain sheddingに至る経路の探索、 活性型ニューロブシン単独で起こるLTPに関係する受容体、チャンネル、シグナル分子群の探索および tPAのLTPへの関与がニューロブシン単独でおこるLTPと同じシグナル系を介するか、について検討する。

本年度は計画の初年度であることから ニューロブシンから接着分子L1のectodomain sheddingに至る経路の探索から着手した。我々はすでにNMDAや4APをex vivoでバスアプライすると海馬ニューロブシンが一過的に活性化し、ニューロブシン依存性のL1のectodomain sheddingが起こるがリコンビナントニューロブシンによってこの現象はおきないことを明らかとしている。このことから、セリンプロテアーゼ以外のプロテアーゼインヒビターを作用させることによりニューロブシンの活性化後、メタロプロテアーゼ(MMP)の活性化およびL1 sheddingというカスケードの可能性が示唆された。そこですでに作成済み不活性型プロ体のポリリコンビナントNPにくわえて常時活性型リコンビナントNP(caNP)を作成した。今後はこのcaNPを用いてこれによって活性化されるMMPのスクリーニングを行なう予定である。

成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4判縦長横書1枚)を添付すること。

10. キーワード

- | | | |
|-------------------------|---------------|-------------|
| (1) ectodomain shedding | (2) セリンプロテアーゼ | (3) ニューロブシン |
| (4) 神経可塑性 | (5) 記憶 | (6) L1 |
| (7) | (8) | |

(裏面に続く)

11. 研究発表(平成17年度の研究成果)

〔雑誌論文〕 計(5)件

著者名	論文標 題		
Horinouchi K, Nakamura Y, Yamanaka H, Watabe T, Shiosaka S.	Distribution of L1cam mRNA in the adult mouse brain: In situ hybridization and Northern blot analyses.		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
J Comp Neurol	482	2 0 0 5	386-404

著者名	論文標 題		
Nakamura Y, Tamura H, Horinouchi K, Shiosaka S.	Role of neuropsin in formation and maturation of Schaffer-collateral L1cam-immunoreactive synaptic boutons		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
J Cell Science	In press	2 0 0 5	000-000

著者名	論文標 題		
Tamura H, Ishikawa Y, Hino N, Maeda M, Yoshida S, Kaku S, Shiosaka S.	Neuropsin is Essential for Early Processes of Memory Acquisition and Schaffer-collateral Long-term Potentiation in vivo.		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
J Physiol.(London)	570	2 0 0 6	541-551

著者名	論文標 題		
Yasoshima Y, Kai N, Yoshida S, Shiosaka S, Koyama Y, Kayama Y, Kobayashi K.	Subthalamic neurons coordinate basal ganglia function through differential neural pathways.		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
J Neurosci	25	2 0 0 5	7743-7753

著者名	論文標 題		
Tamura H, Ikegaya, Y, Shiosaka S.	Hippocampal CA1 synaptic plasticity as a gamma transfer function		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Neuroscience	In press	2 0 0 6	000-000

著者名	論文標 題		
雑誌名	巻・号	発行年	ページ

〔図 書〕 計(0)件

著者名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

計()件

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日