

平成18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
9:0127233	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
9:0346320	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。)

短時間の記憶獲得、その後の練習による記憶固定、こうした短期記憶から半永久的に残る長期記憶にいたる転換過程の分子メカニズムは未だ明確でない。これまでの我々はニューロプシン(KLK8)がNMDA受容体の活性化後数分というきわめて短時間で蛋白分解活性が数百倍に上昇し、これによって海馬プレシナプスに存在する細胞接着分子L1camを限定分解することを見いだした。そのKO動物では最初期LTPが消失し、その行動試験においても記憶の獲得に関与することが明らかとなった。

本研究では予定される3年間で接着分子のectodomain sheddingとマトリクス蛋白による神経可塑性のシグナル調節メカニズムにいかなる分子群が関わるかを明らかとする。具体的には①ニューロプシンから接着分子L1のectodomain sheddingに至る経路の探索、②活性型ニューロプシン添加によって起こるE-LTPからL-LTPへの変換に関係する受容体、チャネル、シグナル分子群の探索および③tPAのLTPへの関与がニューロプシン単独でおこるLTPと同じシグナル系を介するか、について検討する。

これまで課題①についてはニューロプシンの活性化プロテアーゼの同定を目的として解析してきたが未だ特定するまでには到っていない。一方、ニューロプシンによってsheddingされる分子フィブロネクチン、L1camを特定し、さらに現在もう1種のタンパク質P120の同定を行っている。

課題②については、刺激入力の強度に応答してニューロプシンが最初期に活性化され、その活性化の度合いによってL-LTPを誘導すると考えられ、LTPの安定化に重要と考えられるシナプス間隙タンパク質のshedding、シナプス強化、インテグリン活性化、Voltage-dependent L-type Ca channel (VDCC)の活性化という1連の機序が明らかとなった。さらにニューロプシンKOマウスの詳細な解析から、ニューロプシンがL1cam陽性の未熟型シナプス、PSDが観察されないオルファンブートンの成熟に関わることを示した。課題③については19年度に解析する予定である。

※ 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) ニューロプシン |
| (4) 神経可塑性 | (5) 記憶・学習 | (6) 細胞接着分子 |
| (7) L1cam | (8) long-term potentiation | (裏面に続く) |

11. 研究発表(平成18年度の研究成果)

〔雑誌論文〕 計(5)件

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	119	2006	1341-1349	

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)		2006	1049-1053	

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	2005	7743-7753	

著者名	論文標題			
Ng, DC, Tamura, H, Tokuda, T, et. Al.	Real time in vivo imaging and measurement of serine protease activity in the mouse hippocampus using a dedicated complementary metal-oxide semiconductor imaging device.			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
J Neurosci Methods	156	2006	23-30	

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	138	2006	1049-1053	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	

〔図書〕 計(1)件

著者名	出版社		
俣野彰三・遠山正弥・塩坂貞夫(編著)	大阪大学出版会		
書名	発行年	総ページ数	
新・行動と脳	2006	428	

12. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

計(0)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