

様式 C-7-1

平成 19 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 若手研究 (B)      4. 研究期間 平成 19 年度 ~ 平成 20 年度
5. 課題番号 1 9 7 0 0 3 4 2
6. 研究課題名 ニューロブシンによる細胞接着分子L1 のプロセッシングの役割

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
8 0 4 3 7 5 1 6	<small>ツカナ</small> タムラ, ヒデキ 田村, 英紀	バイオサイエンス研究科	助教

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
.....	<small>ツカナ</small> .....		
.....	<small>ツカナ</small> .....		
.....	<small>ツカナ</small> .....		
.....	<small>ツカナ</small> .....		
.....	<small>ツカナ</small> .....		

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。)

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。

カリクレインファミリーに属する細胞外セリンプロテアーゼニューロブシン (NP; KLK8) は、大脳辺縁系の海馬や扁桃体に局在しており、神経活動依存的に活性化し、そのタンパク分解活性は海馬長期増強現象や記憶形成過程に重要な役割を果たしている。活性型リコンビナント (r-) NPを海馬内に投与すると、神経突起の伸長およびシナプス伝達の増強に伴うシナプスの成熟化が誘導されるが、その詳細な分子メカニズムは明らかではない。近年、これらの機構にNPを介した細胞接着分子L1の切断機構が関与することが報告された。そこでまず私は、マウス脳ホモジネイトにおいて、NPによるタンパク分解作用を、新規L1全長認識抗体Y3を用いてウエスタンブロット法により調べた。その結果、L1とは異なる分子量120kDaのバンドが検出され、興味深いことに、このフラグメントは、r-NPによって速やかに分解され、新たに37kDaのバンドが現れた。この120-kDaタンパク質を、Y3抗体を用いて精製後、LC-MS/MSにより解析したところ、神経細胞の形態変化および神経突起の伸展に関与する膜結合タンパク質 **G protein-Regulated Inducer of Neurite outgrowth 1 (GRIN1)** であることがわかった。実際、マウス脳ホモジネイトにおけるY3抗体の免疫沈降産物を、抗GRIN1抗体でブロットしたところ、120kDaの位置に陽性反応を示した。また、マウス脳ホモジネイトにr-NPを投与し、GRIN1のプロテオリシスを調べたところ、r-NPの濃度および時間依存的に分解され75kDaと37kDaのフラグメントが遊離された。さらに精製したr-GRIN1とr-NPを反応させたところ、r-GRIN1は速やかに切断された。以上のことは、GRIN1がNPの新規基質候補であることを示す。

※ 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) シナプス   | (2) プロテオリシス | (3) プロテアーゼ |
| (4) Gタンパク  | (5) 細胞接着分子  | (6) 可塑性    |
| (7) カリクレイン | (8)         |            |

(裏面に続く)

## 11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（4）件

著者名	論文標題			
DC Ng	An implantable and fully-integrated complementary metal-oxide semiconductor device for in vivo neural imaging and electrical interfacing with the mouse hippocampus			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Sensors Actuators A	有		2008	In press

著者名	論文標題			
Y. Ishikawa	Neurospine (KLK8)-dependent and -independent synaptic tagging in the Schaffer-collateral pathway of mouse hippocampus			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J Neuroscience	有	28	2008	843-849

著者名	論文標題			
DC Ng	Integrated In Vivo Neural Imaging and Interface CMOS Devices: Design, Packaging, and Implementation			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
IEEE Sensors J	有	8	2008	121-130

著者名	論文標題			
DC Ng	Development of a Fully Integrated Complementary Metal-Oxide-Semiconductor Image Sensor-Based Device for Real-Time <i>In vivo</i> Fluorescence Imaging inside the Mouse Hippocampus			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Jpn. J. Appl. Phys.	有	46	2007	2811-2819

〔学会発表〕 計（9）件

発表者名	発表標題	
DC Ng	Design and packaging of an implantable CMOS neural imaging and interface device	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Image Sensor Workshop	2007.06	Ogunquit

発表者名	発表標題	
DC Ng	Towards a fully-integrated CMOS-based in vivo neural imaging and interface device	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 14th Int. Conf. Solid-state Sensors, Actuators and Microsystems	2007.06	Lyon

発表者名	発表標題	
田村 英紀	マウス海馬CA1領域におけるシータバースト刺激後のセリンプロテアーゼin vivoリアルタイムイメージング	
学会等名	発表年月日	発表場所
Neuro2007	2007.09	神奈川

発表者名	発表標題		
松井 信樹	シナプス可塑性関連プロテアーゼニューロブシンによる120 kDa タンパク質のプロセッシング		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Neuro2007	2007.09	神奈川	

発表者名	発表標題		
Ng DC	Fusion of CMOS and MEMS technologies for development of a fully integrated and implantable neural imaging and interface device		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 1st Int. Symposium on Information and Computer Elements	2007.09	北九州	

発表者名	発表標題		
Ng DC	Integration of CMOS and MEMS technologies in the development of a neural imaging and interface device: showcase of an emerging bioimaging technique		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Proc. IEEE Custom Integrated Circuits Conference	2007.09	San Jose	

発表者名	発表標題		
Ng DC	Development of a CMOS-based neural imaging and interface device		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2007 Intl. Conf. on Solid State Devices and Materials	2007.09	筑波	

発表者名	発表標題		
H. Tamura	Real time in vivo Long-term Potentiation imaging in the CA1 area of the mouse hippocampus		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Society for Neuroscience 2007	2007.11	San Diego	

発表者名	発表標題		
Y. Ishikawa	Neuropsin (KLK8)-dependent and -independent Synaptic Tagging in the mouse Schaffer-collateral Pathway		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Society for Neuroscience 2007	2007.11	San Diego	

【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。

<http://bsw3.naist.jp/shiosaka/shiosaka.html>