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 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	リガナ シカ, ヲオ 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 0 3 4 6 3 2 0	リガナ イカ, ヤキ 石川, 保幸	バイオサイエンス研究科	助教
	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。)

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。

なぜ記憶されるのか？なぜ関連する事象は覚えやすいのか？記憶の分子メカニズムは未だ明確でない。これらを明らかにするため我々は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を検討した。神経可塑性プロテアーゼ・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について検討した。

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、短期記憶から長期記憶への変換に関わる分子としてインテグリン、Voltage-dependent calcium channel を同定した。この過程は関連記憶のための特定シナプスの標識するためにとくに重要と考えられ、タギング仮説と呼ばれている。本研究は世界で初めてニューロプシンがタギングの分子マーカーであることを示したものである。

※ 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19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 3 ）件

著者名	論文標題			
Ishikawa,Y., Horii,Y., Tamura,H., Shiosaka, S.	Neuropsin (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
Journal of Neuroscience	有	28	2008	843-849

著者名	論文標題			
Horii,Y., Yamasaki,N., Miyakawa,T., Shiosaka,S.	Increased anxiety-like behavior in neuropsin (kallikrein-related peptidase 8) gene-deficient mice			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Behavioral Neuroscience	有	In press	2008	000-000

著者名	論文標題			
塩坂貞夫	分子進化：知能の遺伝子			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
脳21	無	11	2008	39-45

〔学会発表〕 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。

--