

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

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

特別研究員奨励費

4. 研究期間

平成17年度～平成19年度

5. 課題番号

17・2848

6. 研究課題名

神経細胞における小胞体ストレスの生体内可視化—神経変性疾患の病態解明を目指して—

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	村上, 智彦	バイオサイエンス研究科	特別研究員 (DC1)

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(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。

神経細胞の樹状突起における小胞体ストレス応答を確認・可視化するためにマウス海馬初代培養を用い実験を行った。小胞体ストレス負荷により細胞体だけでなく樹状突起内においても小胞体ストレス応答系の下流(標的)分子[GRP78/Bip(小胞体分子シャペロン), eIF2 α -P(リン酸化 eIF2 α)]が上昇した。更に、小胞体ストレスセンサー(ATF6, IRE1, PERK)のGFP融合発現ベクターを作製し、神経細胞に導入したところ、三つのセンサーが神経細胞の細胞体の小胞体だけではなく樹状突起内の小胞体にも局在した。次に神経細胞にIRE1を導入し小胞体ストレスを負荷し抗IRE1リン酸化抗体による免疫染色を行った。その結果ストレスなしではIRE1のリン酸化は起きないのが、小胞体ストレス負荷後、リン酸化が細胞体周辺だけではなく樹状突起上でも起こることが観察された。次にIRE1の下流分子であるXBP1に対するin situ hybridizationを行った。その結果神経細胞に導入したXBP1 mRNAに対するシグナルは細胞体と近位の樹状突起から検出された。引き続いてXBP1 mRNAが脱分極(KCl)や小胞体ストレス時に樹状突起への移行パターンが変動しないかの検討を行った。その結果、これらの刺激でXBP1 mRNAの局在に変化はなかった。以上の結果は樹状突起内の小胞体において局所的な小胞体ストレス応答が起こりうること、つまりタンパク質の品質管理能力を保持する可能性を示唆している。次に樹状突起上のグルタミン受容体を過剰に刺激することが小胞体ストレスにつながるかをカイニン酸処理にて検証したところ、カイニン酸処理後の神経細胞においてXBP1 mRNAのスプライシングは確認できなかった。このことはカイニン酸処理では小胞体ストレスを誘導しないことを示している。

※ 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査(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

(1) 小胞体ストレス

(2) 樹状突起

(3) タンパク質品質管理

(4) 神経細胞

(5)

(6)

(7)

(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（2）件

著者名	論文標題			
Murakami T, Hino S-I, Saito A, and Imaizumi K	Endoplasmic reticulum stress response in dendrites of cultured primary neurons.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Neuroscience	有	146	2007	1-8

著者名	論文標題			
Hino SI, Kondo S, Sekiya H, Saito A, Kanemoto S, Murakami T, Chihara K, Aoki Y, Nakamori M, Takahashi MP, Imaizumi K	Molecular mechanisms responsible for aberrant splicing of SERCA1 in myotonic dystrophy type 1.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Hum Mol Genet.	有	16	2007	2834-2843

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

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ウェブページがある場合は、URLを記載すること。