

平成21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 21 年度 ～ 平成 22 年度
5. 課題番号

2	1	7	0	0	4	0	5
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 シナプス・タグ形成機構の生理学的解析

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 3 4 6 3 2 0	フリガナ イシカワ ヤスユキ 石川 保幸	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
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

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。

本研究では、神経可塑性におけるシナプスタグ仮説の実証にある。これは、記憶素子であるシナプス単位で神経活動依存的に目印（タグ）がつけられる事が1997年にFreyらによって仮説が立てられた。今回、シナプスタグ形成機構が確かに存在し、海馬における複雑な情報処理に関っている事があきらかとなった。特に、細胞外セリンプロテアーゼニューロプシンがどのようにしてシナプスタグ形成に関っているかがわかった。実験には急性海馬スライスを用いて電気生理学的手法を用いて解析を行った。これまでの他の研究グループでの研究ではおもに神経可塑性関連細胞内シグナルについてシナプスタグ形成の研究がなされてきた。これまでの研究で、細胞外セリンプロテアーゼ・ニューロプシンが、シナプスタグ形成に関る事がわかってきた。細胞外（セリンプロテアーゼ）から細胞内へシグナル伝達を如何にして伝えているかが問題であったがインテグリンb1を介して細胞内シグナルを制御していることが示唆された。興味深い事に、以前の研究からニューロプシンは神経活動依存的にNMDARを介して活性化する事がわかっていた。今回、さらにニューロプシンがNMDARの下流の一連のシグナルを制御している事が明らかとなった。これは、ニューロプシンがNMDARシグナルの増強因子として働いておりこの増強効果がシナプスタグ形成に関与している事が示唆された。現在のところNMDARの下流についてCaMKIIが関与する事がわかり、この知見はシナプスタグの実行因子として細胞内シグナルが役割を演じているようだが、調節因子（ここではニューロプシン）に異常があるとシナプスタグが形成されない。このことは最上流にシナプスタグを形成するかしないかのスイッチとしてニューロプシンが関与しているようである。

10. キーワード

- | | | |
|-----------|---------------|-------------|
| (1) 神経可塑性 | (2) シナプス・タギング | (3) ニューロプシン |
| (4) 記憶 | (5) 学習 | (6) |
| (7) | (8) | (裏面に続く) |

11. 研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件 うち査読付論文 計（ 1 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
Baba Y. et al.	Timp-3 deficiency impairs cognitive function in mice.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Laboratory Investigation	有	89	2009	1340-1347	

〔学会発表〕 計（ 3 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
石川保幸	Neurotrophin dependent compartment specific and process specific synaptic tagging		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第32回日本神経科学学会	2009/09/17	名古屋	

発 表 者 名	発 表 標 題		
金河大	Environmental enrichment enhances neurotrophin mRNA in the hippocampus		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第32回日本神経科学学会	2009/09/17	名古屋	

発 表 者 名	発 表 標 題		
石川保幸	Neurotrophinによる領域特異的・プロセス特異的シナプスタグ形成		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第 52 回日本神経化学学会大会	平成21年6月21日～24日	伊香保	

〔図 書〕 計（ 1 ）件

著 者 名	出 版 社		
石川保幸	金芳堂		
書 名			総ページ数
脳21 vol.13 No.1 シナプスタグリング関連分子としてのプロテアーゼ			2010 15-21

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。