

発達期小脳における選択的シナプス強化・除去に 関与する新たな遺伝子と機能分子の探索

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kano, Masanobu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061970

This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0
International License.



発達期小脳における選択的シナプス強化・除去に関与する新たな遺伝子と機能分子の探索

Research Project

All▼

Project/Area Number

12308041

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Section

一般

Research Field

Neuroscience in general

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

狩野 方伸 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (40185963)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

井ノ口 馨 (株)三菱化学, 生命科学研究所・プロジェクト研究センター, 主任研究員プロジェクトリーダー
田端 俊英 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (80303270)
橋本 浩一 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (00303272)

Project Period (FY)

2000 – 2003

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥26,290,000 (Direct Cost: ¥24,100,000、 Indirect Cost: ¥2,190,000)
Fiscal Year 2001: ¥9,490,000 (Direct Cost: ¥7,300,000、 Indirect Cost: ¥2,190,000)
Fiscal Year 2000: ¥16,800,000 (Direct Cost: ¥16,800,000)

Keywords

Research Abstract

生後発達における活動依存的な神経回路網形成の分子機構を明らかにする目的で、小脳プルキンエ細胞のシナプス除去をモデルとして研究を行なった。小脳プルキンエ細胞は、成熟動物では1本の登上線維によって支配されるが、発達初期には3〜5本の登上線維の多重支配を受けている。発達につれて過剰な登上線維が除去され、生後約20日までに成熟型の1対1の結合が完成する。我々のこれまでの研究から、小脳登上線維シナプスの発達過程において、生後15日から18日が神経活動に依存するcritical periodであり、この過程に代謝型グルタミン酸受容体1型からγ型プロテインキナーゼC(PKCγ)に至るシグナル伝達系が関与することが明らかにされた。すなわち、登上線維シナプスの形成・除去に関与する遺伝子はcritical periodにプルキンエ細胞でPKCγ依存的に発現が調節されていることが強く示唆された。平成12年度の研究において、マウス小脳プルキンエ細胞のみから調製したRNAを用いてcritical periodの前後で発現が制御される遺伝子およびPKCγの制御下にある遺伝子をdifferential display法で探索した結果、23の候補遺伝子を同定した。本年度は、これら23の候補遺伝子をさらに4つに絞り込んだ。その中には、チューブリンの重合、脱重合を制御するスタスミンなど既知の遺伝子と、未同定の遺伝子が含まれていることが明らかになった。さらにこれらの候補遺伝子の機能的意義を解明するため、遺伝子改変マウスの作成に着手した。

Report (2 results)

- 2001 Annual Research Report
- 2000 Annual Research Report

Research Products (24 results)

AllOther

AllPublications

[Publications] Ohno-Shosaku, T: "Endogenous cannabinoids mediate retrograde signals from depolarized postsynaptic neurons to presynaptic terminals"Neuron. 29. 729-738 (2001)▼

[Publications] McGee, A.W.: "PSD-93 knock-out mice reveal that neuronal MAGUKs are not required for development or function of parallel fiber synapses in cerebellum"J. Neurosci.. 21. 3085-3091 (2001)▼

[Publications] Miyata, M: "Deficient long-term synaptic depression in the rostral cerebellum correlated with impaired motor learning in phospholipase C β4 mutant mice"Eur. J. Neurosci.. 13. 1945-1954 (2001)▼

[Publications] Maejima, T.: "Presynaptic inhibition caused by retrograde signal from metabotropic glutamate to cannabinoid receptors"Neuron. 31. 463-475 (2001)▼

[Publications] Hashimoto, K.: "Roles of GluRδ2 and mGluR1 in climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development"J. Neurosci.. 21. 9701-9712 (2001)▼

[Publications] 橋本浩一: "小脳シナプス可塑性の分子機構"神経研究の進歩. 45. 249-260 (2001)▼

[Publications] Maejima, T.: "Endogenous cannabinoid as a retrograde messenger from depolarized postsynaptic neurons to presynaptic terminals"Neurosci. Res.. 40. 205-210 (2001)▼

[Publications] Hashimoto, K.: "Roles of phospholipase C β4 in synapse elimination and plasticity indeveloping andf mature cerebellum"Mol. Neurobiol.. 23. 69-82 (2001)▼

[Publications] 橋本浩一: "小脳プルキンエ細胞におけるシナプス可塑性とカルシウム"Clinical Calcium. 11. 1432-1439 (2001)▼

[Publications] 橋本浩一: "発達脳におけるシナプス除去のメカニズム"医学のあゆみ. 199. 531-534 (2001)▼

[Publications] Ichise,T.: "mGluURI in cerebellar Purkinje cells essential for long-term depression, synapse elimination and motor coordination."Science. 288. 1832-1835 (2000)▼

[Publications] Tsubokawa,H.: "Calcium-dependent persistent facilitation of spike backpropagation in the CA1 pyramidal neurons."J.Neurosci.. 20. 4878-4884 (2000)▼

[Publications] Kakizawa,S: "Critical period for activity-dependent synapse elimination in developing cerebellum."J.Neurosci.. 20. 4954-4961 (2000)▼

[Publications] Furuya,S.: "L-Serine and glycine serve as major astroglia-derived trophic factors for cerebellar Purkinje neurons"Proc.Natl.Acad.Sci.USA.. 97. 11528-11533 (2000)▼

- [Publications] Tabata,T.: "A reliable method for culture of dissociated mouse cerebellar cells enriched for Purkinje Neurons."J.Neurosci.Meth.. 104. 45-53 (2000) ▼
- [Publications] Miyata,M.: "Local calcium release in dendritic spines required for long-term synaptic depression."Neuron. 28. 233-244 (2000) ▼
- [Publications] Ohno-Shosaku,T.: "Heterosynaptic expression of depolarization-induced suppression of inhibition (DSI) in rat hippocampal cultures."Neurosci.Res.. 36. 67-71 (2000) ▼
- [Publications] Kobayashi,K: "Modest Neuropsychological deficits caused by reduced noradrenaline metabolism in mice heterozygous for a mutated tyrosine hydroxylase gene."J.Neurosci.. 20. 2418-2426 (2000) ▼
- [Publications] Tanaka,J.: "Gq protein subunits Gq and G11 are localized at the postsynaptic extra-junctional membrane of cerebellar Purkinje cells and hippocampal pyramidal cells."Eur.J.Neurosci.. 12. 781-792 (2000) ▼
- [Publications] Matsuzawa,M.: "Formation of hippocampal synapses on patterned substrates or a laminin-derived synthetic peptide."Eur.J.Neurosci.. 12. 903-910 (2000) ▼
- [Publications] Hashimoto,K.: "Climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development requires signal transduction involving Gαq and phospholipase Cγ4."Prog.Brain Res.. 124. 31-48 (2000) ▼
- [Publications] Ohno-Shosaku,T.: "Endogenous cannabinoids mediate retrograde signals from depolarized postsynaptic neurons to presynaptic terminals."Neuron. 29(in press). (2001) ▼
- [Publications] Kano,M.: "Endogenous corticotropin-releasing factor (CRF) is required for the induction of cerebellar long-term depression."T.Kato, (ed) Elsevier/Tokyo. 4 (2000) ▼
- [Publications] 柿澤昌: "小脳 脳神経科学イラストレイテッド、第2章 5"羊土社(森寿,真鍋俊也,渡辺雅彦,岡野栄之,宮川剛/編). 6 (2000) ▼

URL:

Published: 2000-03-31 Modified: 2016-04-21