

Aキナーゼアンカータンパク (AKAP) 依存的シナプス後電位: 終止の分子メカニズム

著者	東田 陽博
著者別表示	Higashida Haruhiro
雑誌名	平成17(2005)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2005
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060214



[◀ Back to previous page](#)

Aキナーゼアンカータンパク(AKAP)依存的シナプス後電位:終止の分子メカニズム

Research Project

Project/Area Number 17024020

Research Category Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

Allocation Type Single-year Grants

Review Section Biological Sciences

Research Institution Kanazawa University

Principal Investigator 東田 陽博 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (30093066)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha) 横山 茂 金沢大学, 医学系研究科, 助教授 (00210633)

Project Period (FY) 2005

All ▾

Project Status Completed (Fiscal Year 2005)

Budget Amount *help ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)
Fiscal Year 2005: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Keywords アセチルコリン / ムスカリン受容体 / Mチャネル / KCNQチャネル / 神経細胞 / 大脳

Research Abstract

中枢、末梢神経の受容体刺激による膜興奮性変調に関するシナプス電位のうちでも、特にslow EPSPの発生機序の解明は短期記憶のメカニズムを考える上で重要である。しかし、長らく未解決のままであった。この課題に対し、申請者らは、上頸神経節神経細胞の電位依存性カリウムチャネルであるM(KCNQ2/3)チャネルのムスカリン性アセチルコリン受容体刺激による電流抑制のシグナル伝達経路でのAKAP150の役割を解析してきた。今回、アセチルコリンにより活性化されるポストシナプス側でのムスカリン受容体反応での分子メカニズムを理解し、この知識を痴呆症の治療に役立てるため、Mチャネルの受容体による抑制機序の解明と、そこに関わるAKAP依存的シグナル伝達の解明をし、記憶、学習の分子基盤として新しい視点を提供することとした。

KCNQ2/3チャネルのアミノ酸配列上PKCによるリン酸化サイトは12ヶ所(セリンの7ヶ所とスレオニンの5ヶ所)あり、カルチニューリンが(PKC依存的な)セリンのリン酸を脱リン酸化するか否かをアラニン置換(アラニンスキャンニング)で検討し、PKCとカルチニューリンとKCNQチャネルの相互作用部位を確定した。その部位での脱リン酸化を実験した。また、IQ配列の変異によるチャネル抑制の変化を観察した。チャネルのIQ部位のトリプトファンによる蛍光変化により、両者の親和性の強さ、Ca依存性を測定した。最後に、KCNQ抗体でブルダウンされる分子の中にムスカリン受容体とAKAPが存在する事を見い出した。

Report (1 results)

2005 Annual Research Report

Research Products (7 results)

All 2005

All Journal Article Patent(Industrial Property Rights)

- [Journal Article] Acetylcholine stimulates cyclic ADP-ribose formation via M1 muscarinic receptors in rat superior cervical ganglion. 2005 ▾
- [Journal Article] Amplification of depolarization-induced and ryanodine-sensitive cytosolic Ca²⁺ elevation by synthetic carbocyclic analogs of cyclic ADP-ribose and their antagonistic effects in NG108-15 neuronal cells. 2005 ▾
- [Journal Article] Synthesis of stable and cell-type selective analogues of cyclic ADP-ribose, a Ca(2+)-mobilizing second messenger. Structure-activity relationship of the N1-ribose moiety. 2005 ▾
- [Journal Article] Induction of interleukin-6 in dorsal root ganglion neurons after gradual elongation of rat sciatic nerve. 2005 ▾
- [Journal Article] Cyclin-dependent kinase 5 activators p35 and p39 facilitate formation of functional synapses. 2005 ▾
- [Journal Article] Protein kinase C bound with A-kinase anchoring protein is involved in muscarinic receptor-activated modulation of M-type KCNQ potassium channels. 2005 ▾
- [Patent(Industrial Property Rights)] パーキンソン病の治療のための医薬 2005 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17024020/>