

大脳皮質構築における新規因子DBZの機能解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hattori, Tsuyoshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060103

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



[◀ Back to previous page](#)

大脳皮質構築における新規因子DBZの機能解析

Publicly

Project Area	Neural Diversity and Neocortical Organization
Project/Area Number	23123512
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University (2012) Osaka University (2011)
Principal Investigator	服部 剛志 金沢大学, 医学系, 助教 (50457024)
Project Period (FY)	2011-04-01 – 2013-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2012)
Budget Amount *help	¥10,660,000 (Direct Cost: ¥8,200,000, Indirect Cost: ¥2,460,000) Fiscal Year 2012: ¥5,330,000 (Direct Cost: ¥4,100,000, Indirect Cost: ¥1,230,000) Fiscal Year 2011: ¥5,330,000 (Direct Cost: ¥4,100,000, Indirect Cost: ¥1,230,000)
Keywords	大脳皮質発達 / 精神疾患 / DISC1 / DBZ / 樹状突起 / 細胞移動 / 中心体 / 大脳皮質 / 発生 / 層構造
Research Abstract	我々はDBZノックアウトマウス（KOマウス）を使用し、大脳皮質におけるDBZの機能として以下のこと明らかにした。 ①DBZ KOマウスでは大脳皮質構築時の神経細胞の移動(radial migration)が遅れていること。このことは、DBZによるNUDELのリン酸化がKOマウスでは亢進していることが中心体の位置異常を起こしていることが原因であること。②DBZ KOマウスでは神経発生時の増殖には異常がなく、神経細胞数には変化がないこと。③DBZ KOマウスでは大脳皮質の神経細胞（錐体細胞）の樹状突起伸展・分岐が抑制されていること。これは、DBZ KOマウスではNUDELのリン酸が亢進しているため、神経突起における微小管形成やタンパク輸送が障害されていることにより起こること。④DBZ KOマウスでは大脳皮質の介在神経の神経突起の伸展や分岐異常が見られること。また、介在神経のマーカーであるGAD67の発現も減少していること。 以上の結果より、中心体タンパクであるDBZは神経細胞においてNUDELのリン酸化を制御し、移動中の神経細胞の中心体の動き、微小管の形成、微小管上を移動するタンパク輸送を制御する。これらのメカニズムにより、DBZは大脳皮質発生時の神経細胞の移動、樹状突起形成を制御していることが明らかとなった。DBZは精神疾患リスク遺伝子DISC1に結合するタンパクであり、これまでその機能は未知であった。今後、DISC1との関連やDBZの機能をさらに明らかにすることで精神疾患を引き起こす大脳皮質の発達異常を明らかにできると考える。
Current Status of Research Progress	Reason 25年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	25年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2012 Annual Research Report

2011 Annual Research Report

Research Products (9 results)

	All	2014	2013	2012
	All	Journal Article	Presentation	
[Journal Article] DBZ, a CNS-specific DISC1 binding protein, positively regulates oligodendrocyte differentiation				2014 ▼
[Journal Article] DISC1 (disrupted-in-Schizophrenia-1) Regulates Differentiation of Oligodendrocytes.				2014 ▼
[Journal Article] Deletion of N-myc downstream-regulated gene 2 attenuates reactive astrogliosis and inflammatory response in a mouse model of cortical stab injury				2014 ▼
[Journal Article] DBZ (DISC1-binding zinc finger protein)-deficient mice display abnormalities in basket cells in the somatosensory cortices				2013 ▼
[Journal Article] XLMR protein related to neurite extension (Xpn/KIAA2022) regulates cell-cell and cell-matrix adhesion and migration.				2013 ▼
[Presentation] DBZ KOマウスにおける大脳皮質発達の解析				2013 ▼
[Presentation] Analysis of Cortical Development in Mice Lacking DBZ				2013 ▼
[Presentation] DBZ deficient mice display abnormal development of cortical interneurons and altered emotional behavior				2012 ▼

URL:

Published: 2011-04-05 Modified: 2019-07-29