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

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2021-02-12
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Higashida, Haruhiro
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060214

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



Search Research Projects How to Use

♦ 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

ΑII

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

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与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、上頚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ヤ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チャン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

KCNQ2/3チャンネルのアミノ酸配列上PKCによるリン酸化サイトは12ケ所(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チャン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、IO配列の変異によるチャンネル抑制の変化を観察した。チャンネルのIO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抗体でプルダウンされる分子の中にムスカリン受容体とAKAPがが存在する事を見い出し

Report (1 results)

2005

Annual Research Report

Research Products (7 results)

All 2005 **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 NG108-2005

[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.

[Journal Article] Cyclin-dependent kinase 5 activators p35 and p39 facilitate formation of functional synapses.

2005 ~

2005 ~

[Journal Article] Protein kinase C bound with A-kinase anchoring protein is involved in muscarinic recep tor-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/