発達期小脳における登上線維シナプス除去の臨界期と神経活動依存症に関する研究

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-10-18
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 狩野, 方伸, Kano, Masanobu
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060840

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

発達期小脳における登上線維シナプス除去の臨界期と神経活動依存症に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

10156237

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

狩野 方伸 金沢大学, 医学部, 教授 (40185963)

Project Period (FY)

1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
Fiscal Year 1998: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

生後発達 / 小脳 / プルキンエ細胞 / 登上線維 / 多重支配 / シナプス除去 / 神経活動 / NMDA受容体

Research Abstract

成熟動物では小脳プルキンエ細胞はただ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本の登上線維の支配を受ける。発達につれて過剰な登上線維が淘汰され、生後約20日で成熟型の1対1の結合が完成する。先行研究から、NMDA受容体の関与が示唆されていたが、この過程が神経活動に依存するかについての直接的な証明がなく、また、小脳生後発達のどの時期に必要であるか(臨界期)については明らかでなかったので、本研究においてこの2点を追求した。
(1) 神経活動依存性の検討:テトロドトキシン(TTX)をethylene-vinylacetate copolymer(ELVAX)に溶媒によって混合し、その微小ブロックを生後10日の発達期マウス小脳の表面に移植して、これからTTXを持続的に小脳に与えた。マウスを成長させ、生後24日から36日の間に、登上線維の支配様式を電気生理学的に解析した。ELVAX近傍の小脳6-8葉で記録すると、vehicle投与群に対してTTX投与群では、登上線維による多重支配を受けるプルキンエ細胞の割合が有意に高かった。これに対し、ELVAXから離れた小脳1/2および10葉では、両群間で有意差はなかった。したがって、TTXの効果は小脳内に限局しており、小脳内の神経活動が登上線維シナプス排除に必要であると考えられた。
(2) 臨界期の検討:NMDA受容体の特異的阻害剤のMK-801(0.25μg/g体重)を1日1回生後7日から14日まで8日間腹腔内投与し、その後投与をやめて生後25日まで成長させた群(P7-P14投与群)、生後15日から21日まで7日間腹腔内投与した群(P15-P21投与群)および生理食塩水投与対照群で比較したところ、P15-P21投与群でのみ登上線維シナプス排除に異常を認めた。この結果は、登上線維シナプス排除の臨界期は生後15日以降であることを示す。

Report (1 results)

1998 Annual Research Report

Research Products (14 results)

All Other

All Publications

[Publications] Hashimoto,K.: "Presynaptic origin of paired-pulse depression at climbing fibre to Purkinje cell synapses in the rat cerebellum." J.Physiol.(London). 506. 391-405 (1998)

[Publications] Watase,K.: "Motor discoordination and increased susceptibility to cerebellar injury in GLAST mutant mice." Eur.J.Neurosci. 10. 976-988 (1998)

[Publications] Watanabe,M.: "Patterns of expression for the mRNA corresponding to the four isoforms of phosholipase Cβ in mouse brain." Eur.J.Neurosci.10. 2016-2025 (1998)

[Publications] Watanabe,D.: "Ablation of cerebellar Golgi cells disrupts synaptic integration involving GABA inhibition and NMDA receptor activation in motor coordination." Cell. 95. 17-27 (1998)

[Publications] Kano,M.: "PLC β4 is specifically involved in climbing fiber synapse elimination in the developing cerebellum." Proc.Natl.Acad.Sci.USA.95. 15724-15729 (1998)

[Publications] Tsubokawa,H.: "Elevation of intracellular Na^+ induced by hyperpolarization at the dendrites of pyramidal neurones of mouse hippocampus." J.Physiol.(London). (in press).

[Publications] Miyata,M.: "Corticotropin releasing factor plays a permissive role in cerebellar long-lasting depression." Neuron. (in press).

[Publications] 狩野方伸: "無敵のバイオテクニカルシリーズ/脳・神経研究の進めかた/シナプスに関するトピックスと今後の方向性" 羊土社, 4 (1998)

[Publications] Hashimoto,K.: "Neural Development./Electrophysiological evidence that Gaq is required for climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development." Springer-Verlag,Tokyo, 5 (1999)

[Publications] 狩野方伸: "小脳/神経科学の基礎と臨床VII/小脳登上線維シナプス成熟に関与するシグナル伝達系" ブレーン出版, 17 (1999)

[Publications] Kano,M.: "Slow Synaptic Responses and Modulation./Synaptic development,structural modulation and gene expression.Introductory review.(in press)" Springer-Verlag,Tokyo,

[Publications] Kano,M.: "Slow Synaptic Responses and Modulation./Signal transduction cascade from mGluR1 to PKCγ is involved in climbing fiber synapse elimination during postnatal cerebellar development(in press)" Springer-Verlag,Tokyo,

[Publications] Hashimoto,K: "Slow Synaptic Responses and Modulation./Paired-pulse depression of and mGluR mediated modulation of cerebellar climbing fiber synapses.(in press)" Springer-Verlag,Tokyo,

[Publications] Miyata,M.: "Slow Synaptic Responses and Modulation./Corticotropin releasing factor(CRF)induces persistent depression of parallel fiber to Purkinje cell synaptic transmission.(in press)" Springer-Verlag,Tokyo,

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-10156237/

Published: 1998-03-31 Modified: 2016-04-21