

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔研究進捗評価用〕

平成24年度採択分
平成27年3月15日現在

高次脳領域におけるシナプス伝達制御機構の分子形態学的研究
Molecular-anatomical research on multi-modal regulation
of synaptic transmission in higher brain regions

課題番号：24220007

渡辺 雅彦 (WATANABE MASAHIKO)

北海道大学・大学院医学研究科・教授



研究の概要

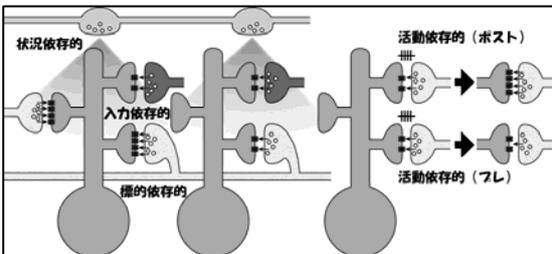
情報処理が高度に発達した高次脳領域では、入力する個々のシナプス伝達の「重み」は一定ではなく、入力選択的および標的選択的に異なるよう設定され、それぞれの伝達効率や活動依存性、状況依存性に調節されている。本研究課題では、多層的な伝達制御の仕組みを、シナプス前部・後部・周囲の分子機構の視点から分子形態学的に解明する。

研究分野：神経科学、神経解剖学

キーワード：分子・細胞神経科学、神経回路網、神経微細形態学、シナプス

1. 研究開始当初の背景

情報処理が高度に発達した高次脳領域の情報処理ニューロンは、莫大な数の神経入力をシナプスを介した配線伝達により受取っている。そこでは、個々のシナプス伝達の「重み」は一定ではなく、入力選択的および標的選択的に異なるよう設定され、それぞれの伝達効率は活動依存的に変化し、神経調節物質を介したボリューム伝達により状況依存的に調節される。このシナプス伝達の多層的な制御様式は、多数の入力源から神経情報を処理し統合する中枢神経機能の根幹であり、それぞれの領域のニューロン発火特性・シナプス伝達特性・神経回路の解剖学的構成は高次脳領域ごとに異なっている。しかし、高次神経機能の発現基盤となる神経回路の分子形態学的構築の特異性や多様性、およびその制御機構については、ほとんど不明であった。



2. 研究の目的

そこで、代表的な高次脳領域におけるシナプス伝達分子の入力選択的、標的選択的、活動依存性、状況依存性な発現様式を同定された神経投射系や神経回路において詳しく

し、その多層的な制御機構をシナプス前部・後部・周囲の分子機構の視点から分子形態学的に解明することを目的として、本研究課題を立ち上げた。

3. 研究の方法

大脳皮質、海馬、線条体、扁桃体、小脳皮質などのマウス高次脳領域を解析対象として、研究代表者がこれまで培ってきた高品質抗体作成、特異的で高分解能の分子発現解析および高精度の神経解剖学的解析を組み合わせた先端的な分子形態学的方法を用いて行った。この研究を実施するために、研究室内外の7名の熟練した研究者を連携研究者として組織し、遺伝子改変マウスの作成を担当する崎村建司新潟大学脳研究所教授を研究分担者とした。

4. これまでの成果

この研究目的を達成するために、次の3つの作業仮説を立て、その検証のための9つの研究項目を計画し、現在まで以下の成果を得ている。

I. シナプス後部分子による入力および標的選択的シナプス伝達制御に関する研究

私は、小脳プルキンエ細胞では、GluD2が・標的選択的なAMPA受容体発現とシナプス形成制御に両方に関わっていることを解明してきた。本研究の推進により、むしろそれは例

