

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	臨界期可塑性によるニューロン樹状突起形態変化と神経回路再編成の機構
研究機関・ 部局・職名	京都大学・物質-細胞統合システム拠点・准教授
氏名	見学 美根子

1. 当該年度の研究目的

<p>本研究では哺乳類脳の臨界期可塑性機構の解明を目指し、樹状突起構造変化に焦点を当てて取り組む。小脳プルキンエ細胞をモデルとして臨界期の樹状突起パターンリモデリングの細胞・分子機構を明らかにし、樹状突起リモデリングの局所回路編成における生理的意義を理解することを目標とする。また数理解析を用いて樹状突起パターン形成原理を明らかにすることを旨とする。</p> <p>(1)入力線維の活動による局所的な樹状突起リモデリングの分子機構: 小脳プルキンエ細胞が生後発達期の興奮性入力に依存して樹状突起リモデリングを起こすことを実証するため、プルキンエ細胞に入力する二種の興奮性線維(平行線維と登上線維)の活動を攪乱した際、樹状突起パターンと局所回路形成に表れる影響を解析する。この目的で、二種の興奮性線維の活動をそれぞれ時期特異的に可逆的に抑制できる遺伝子改変マウスを作製する。</p> <p>(2)突起ダイナミクス制御の分子機構: 樹状突起パターン形成ダイナミクスの分子ネットワークを同定する目的で、プルキンエ細胞分散培養長期ライブイメージング系を用い、突起ダイナミクスの制御に関わる分子を探索にする。</p> <p>(3)樹状突起パターンダイナミクスの計算機シミュレーション: 培養プルキンエ細胞の長期ライブイメージング系を用い、突起の伸長・分岐・退縮などの各パラメータの実測値を元にパターンダイナミクスのシミュレーションを行い、プルキンエ細胞樹状突起の特徴的な空間分布が再現できるか検証する。</p>
--

2. 研究の実施状況

<p>(1) 一部の登上線維で特異的に発現する Htr5b プロモーター制御下で rtTA を発現する Htr5b/rtTA マウスを作成する。これまでに既にコンストラクトを完成し、キメラマウスを作成中である。1 回目の試行では組換え体が得られなかったため、今後引き続きマウス作成を行う。</p> <p>(2) プルキンエ細胞分散培養長期ライブイメージング系を用い、薬剤投与や変異遺伝子導入により突起ダイナミクスの制御に関わる分子を探索し、ミトコンドリア編成の阻害により突起安定化に影響が現れることを見いだした。今後その分子・細胞機構についてさらに解析を進める。</p> <p>(3) プルキンエ細胞分散培養長期ライブイメージング系を用い、樹状突起の伸長・退縮・分岐などのダイナミクス素成分の特性を定量的に解析し、パラメータの特性を明らかにした。さらに実測値に基づいて計算機シミュレーションを行い、分岐パターンの発達過程を再現できるか検証し、接触依存的な突起退縮がプルキンエ細胞の特徴的な空間分布の形成に重要な影響をもつことを見出した。</p>
--

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み一査読有り) 計0件 (掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件
会議発表 計1件	専門家向け 計1件 見学美根子 イメージングによるプルキンエ細胞樹状突起空間パターンの決定機構の解析 第88回日本生理学会大会(誌上開催) 2011年3月28日-30日 日本生理学会主催 一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	
国民との科学・技術対話の実施状況	
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	92,000,000	0	28,300,000	63,700,000
間接経費	27,600,000	0	8,490,000	19,110,000
合計	119,600,000	0	36,790,000	82,810,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	28,300,000	0	28,300,000	3,137,263	25,162,737
間接経費	0	8,490,000	0	8,490,000	383,447	8,106,553
合計	0	36,790,000	0	36,790,000	3,520,710	33,269,290

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	3,137,263	実験試薬、実験動物、データ解析用PC等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	3,137,263	
間接経費計	383,447	
合計	3,520,710	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
パソコン	Dell Precision T3500 ベーシックパッケージ	1	534,765	534,765	2011/3/31	京都大学
				0		
				0		