

**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	シナプス伝達における伝達物質量制御メカニズムの包括的解明
研究機関・ 部局・職名	同志社大学・生命医科学部・教授
氏名	高森 茂雄

1. 当該年度の研究目的

脳内の情報伝達は、分泌小胞であるシナプス小胞と有芯顆粒からの神経伝達物質の放出によって支えられている。本研究課題では、分泌小胞内に充填される神経伝達物質量を規定する仕組みを明らかにし、シナプス伝達の修飾機構の一端を明らかにすることにより、将来的にシナプス伝達異常を伴う神経疾患治療の戦略的基盤を提供することを目的としている。当該年度は、研究課題の開始に必要な遺伝子クローンの単離、新規抗体の作製、大型機器の発注準備とポスドク研究員の選出を行い、次年度以降の研究遂行を円滑に行う準備を計画した。

2. 研究の実施状況

本年度は、以下の2項目を行った。

【1】 グルタミン酸再充填過程における塩素イオンによる制御機構の構造生物学的解明

哺乳類中枢神経系における主要な興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸がシナプス小胞内腔に再充填される過程では、小胞外の塩素イオン濃度による修飾を受けることが知られており、本項目では、塩素イオンの作用機序を明らかにすることを目的としている。現在、塩素イオンの作用機序として、小胞型グルタミン酸トランスポーター(VGLUT)への直接結合がVGLUTの活性化を促すとする説と、塩素イオンがVGLUTを透過することで駆動力のプロトン勾配が変化し、結果としてVGLUT活性が修飾されるとする対立した説が提唱されている。本項目では、この2つの仮説を検証するために、人工脂質膜の塩素イオン透過性を測定する新しい実験法を確立すべく、小胞膜を介した荷電粒子の移動を電気生理学的に検出する次世代輸送活性測定装置を導入し、その有用性の検討を行った。また、VGLUTにおける塩素イオンの作用点を明らかにする為に、VGLUTタンパク質の変異体の作製を開始した。

【2】 有芯顆粒の分子解剖学的解析法の確立

有芯顆粒(LDCV)には、シナプス小胞とは異なる膜融合関連分子や輸送体・チャネルタンパク質が存在していると考えられるが、これまで生体脳から高純度のLDCVを精製する方法がなかったため解析は遅れている。また、LDCVには未だに同定されていない新規神経ペプチドが存在する可能性も残っている。本項目では、LDCV膜に特異的に存在する膜タンパク質に対する抗体を用いて、生体脳からLDCVを精製する方法論の確立を目指す。本年度は、LDCV特異的分子の候補タンパク

様式19 別紙1

質を2つ選択し(未発表情報のため非公表)、その抗体作製を開始した。

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み-査読有り) 計0件 (掲載済み-査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件
会議発表 計0件	専門家向け 計0件 一般向け 計0件
図書 計1件	高森茂雄 「トランスポートソームの世界-膜輸送研究の源流から未来へ-」 金井好克・竹島浩・森泰生・久保義弘編著、4-2-6「グルタミン酸性シナプス小胞のトランスポートソーム」、京都廣川書店、2011年、総ページ数 471 ページ(うち担当分 9 ページ)
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)	なし
国民との科学・技術対話の実施状況	なし
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	なし
その他	特になし

4. その他特記事項

特になし

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	130,000,000	0	73,900,000	56,100,000
間接経費	39,000,000	0	22,170,000	16,830,000
合計	169,000,000	0	96,070,000	72,930,000

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	73,900,000	0	73,900,000	719,586	73,180,414
間接経費	0	22,170,000	0	22,170,000	36,855	22,133,145
合計	0	96,070,000	0	96,070,000	756,441	95,313,559

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	719,586	冷却遠心機
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	719,586	
間接経費計	36,855	
合計	756,441	

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
ユニバーサル冷却遠心 機	Model 5922	1	719,586	719,586	2011/3/10	同志社大学
				0		
				0		