

課題番号	LS046
------	-------

**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23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	経験が脳の発達を促すメカニズム
研究機関・ 部局・職名	新潟大学・医歯学系・准教授
氏名	杉山 清佳

1. 当該年度の研究目的

「三つ子の魂百まで」のことわざのように、子どもの頃の経験が、脳の成長には大切である。例えば、怪我などで子どもの片目に眼帯をすると、見る経験をさえぎられた目の視力が弱くなり、弱視を生じることがある。それでは、どのように経験が脳の機能を発達させるのであろうか。これまでに、Otx2 遺伝子から作られる蛋白質が、経験を感じて脳細胞の間を移動し、移動先の発達を促すという世界的にもユニークな性質を持つことを明らかにした。経験による脳の発達の仕組みを明らかにすることを目指し、平成 23 年度は、この蛋白質がどのように特異的な脳細胞に取り込まれ、作用するのかについて解析を行う。

2. 研究の実施状況

子どもの脳が経験によって柔軟に成長する時期を「臨界期」と呼ぶ。Otx2 蛋白質は経験に応じて移動し、脳に臨界期を誘導する。(①**臨界期の分子メカニズムの解析**) Otx2 蛋白質が活性化する下流分子として、アクチン結合蛋白質 Coactosin に注目している。Coactosin は細胞の骨組みとなる、アクチン細胞骨格の重合を促進する作用を持ち(Hou, Sugiyama and Nakamura, 論文改訂中)、神経細胞の形の変わりやすさに関与する。脳の成長時に Coactosin は経験依存的に発現し、Otx2 の移動先である大脳視覚野の Parvalbumin 陽性細胞(PV 細胞)に局在した。臨界期の無い Otx2 変異マウスにおいては Coactosin 蛋白質が顕著に減少することから、Otx2 による Coactosin の発現制御が、臨界期に関与する可能性が示唆された(2011 年日本神経科学学会大会発表)。(②**ホメオ蛋白質の移動メカニズムの解析**) 近年、細胞外基質 PNN が加齢と共に PV 細胞の周囲を取り巻き、物理的な障壁となって臨界期の終わりを導くことが示唆されている。面白いことに、Otx2 蛋白質は PNN の構築を促進する一方で、PNN の糖鎖に結合することにより PV 細胞に取り込まれることが分かった(Beurdeley, Spatazza, Sugiyama et al., 論文改訂中)。Otx2 は PNN と互いに促進しあい、臨界期に作用することが期待される(2011 年新潟プロテオグリカン研究会講演)。23 年度から使用可能になった PNN 糖鎖変異マウスを解析すると、Otx2 変異マウスと同様に臨界期不全が観察された。糖鎖に異常を生じただけで臨界期が失われてしまうという結果は、これまでに全く報告がなく、Otx2 と PNN の相互作用の重要性を示唆している(2012 年日本神経科学学会大会発表予定)。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計1件	(掲載済み一査読有り) 計0件 (掲載済み一査読無し) 計1件 「脳の柔軟性」を生む分子メカニズム-Otx2 ホメオ蛋白質の新しい役割- 杉山清佳、新潟医学会雑誌、総説 125, 4, 175-179, 2012 (未掲載) 計0件
会議発表 計5件	専門家向け 計2件 1、Upregulation of an actin binding protein, Coactosin during maturation of Parvalbumin-positive interneurons in visual cortex, Xubin Hou and Sayaka Sugiyama, The 34 th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Sept. 14-17, 2011, Yokohama 2、臨界期を制御するホメオ蛋白質の新しい役割、杉山清佳、さきがけ領域会議、 平成23年11月24-26日 静岡 一般向け 計3件 3、脳の柔軟性のメカニズム、杉山清佳、産学地域連携推進機構協力会総会 平成23年5月26日 新潟 4、赤ちゃんの脳の柔らかさの秘密、杉山清佳、新潟大学全学同窓会交流会 平成23年10月22日 新潟 5、子どもの脳の発達に必要な遺伝子とその役割 杉山清佳、新潟大学テニュアトラックシンポジウム、 平成24年3月2日 新潟
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)	自立・競争的環境で育てる若手研究者育成プログラム(http://www.niigata-u.ac.jp/tenure_track/index.html)
国民との科 学・技術対話 の実施状況	(テレビ報道) NST スーパーニュース(フジテレビ系列) 特集 平成23年8月4日 (5分) (一般市民に対する広報誌) 新潟大学全学同窓会誌 雪華 第10号 最新研究欄に紹介 平成23年 (9万部) (一般市民に対する講演) 産学地域連携推進機構協力会総会 平成23年5月26日 ホテルイタリア軒 新潟 (200名) 新潟大学全学同窓会交流会 平成23年10月22日 ANA クラウンホテル 新潟 (300名) 新潟大学テニュアトラックシンポジウム 平成24年3月2日 朱鷺メッセ 新潟 (200名)
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23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

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	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	120,000,000	60,900,000	0	59,100,000	0
間接経費	36,000,000	18,270,000	0	17,730,000	0
合計	156,000,000	79,170,000	0	76,830,000	0

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 (未取利息を除 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	当該年度返還 額
直接経費	60,006,971	0	0	60,006,971	40,502,281	19,504,690	0
間接経費	18,270,000	0	0	18,270,000	18,270,000	0	0
合計	78,276,971	0	0	78,276,971	58,772,281	19,504,690	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	26,396,084	共焦点レーザー顕微鏡、実験試薬、実験動物等
旅費	188,540	当該研究情報収集(第34回日本神経科学大会)等
謝金・人件費等	13,203,214	研究支援者雇用
その他	714,443	医療廃棄物処理費、卓上遠心機修理等
直接経費計	40,502,281	
間接経費計	18,270,000	
合計	58,772,281	

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
共焦点レーザー顕 微鏡セット	ニコン(株) C2 Plus	1	14,227,500	14,227,500	2011/6/10	新潟大学
マイクロピペット・ブ ラー	米国サッターインスツ ルメンツP-1000	1	1,512,000	1,512,000	2012/2/20	新潟大学
NanoDrop(超微 量分光光度計)	Thermo SCIENTIFIC NanoDrop 2000	1	1,655,850	1,655,850	2012/2/22	新潟大学