

課題番号	LS064
------	-------

**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24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・教授
氏名	見学 美根子

1. 当該年度の研究目的

<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: 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、入力する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。登上線維特異的な Cre リコンビナーゼの発現を誘導できる 2 種の TG 動物を用い、Cre-loxP システムを用いて登上線維特異的に神経活動抑制できるマウスの作成を試みる。</p> <p>(2)樹状突起パターンダイナミクスの分子機構と計算機シミュレーション: 培養ニューロンの長期ライブイメージング系を用い、突起の伸長・分岐・退縮の制御分子を同定し、各パラメータの実測値を元にパターンダイナミクスの計算機シミュレーションを行う。本年度は①PKD シグナルを可視化し、突起退縮機構の解明に取り組む。②ミトコンドリア制御分子 Drp1 による突起安定化の機構を明らかにする。また、③海馬錐体ニューロンを用い、突起ダイナミクスの解析とシミュレーションを試みる。</p>
--

2. 研究の実施状況

<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: Pdx1 プロモータおよび Ptf1a プロモータで Cre リコンビナーゼを発現する TG マウスと LSL-luc マウスを掛け合わせ、下オリブ核での組換えを確認した。一方で TRE プロモータ制御下でテタヌトキシンを発現する AAV を作成し、下オリブ核ニューロンの活動を特異的に抑制する系の開発を行っているが、中心となる大学院生が長期間の病気療養に入り、計画は中座している。大学院生の病気回復を待つ一方、平行して顆粒細胞入力の影響を vGluT1 欠損動物の解析に着手した。vGluT1 欠損動物では生後 2 週目以降、平行線維入力次第に消失するため、初期発達過程には影響を与えず臨界期前後における平行線維入力の影響を解析できると考えられる。vGluT1 および vGluT2 の小脳発生における発現プロファイルを確認し、vGluT1 欠損マウスを入手し、解析を開始している。</p> <p>(2)樹状突起パターンダイナミクスの分子機構と計算機シミュレーション: ①PKD シグナル経路を探索する過程で、機能抑制により突起退縮が抑制される分子数種が明らかになった。今後これらの分子の作用機序を明らかにし、突起退縮の分子シグナル全容に迫る。 ②Drp1 の機能抑制下でおこる発達中の樹状突起不安定化が、ミトコンドリア輸送の阻害に起因することを、分子阻害実験により明らかにした。また、樹状突起ミトコンドリアによるクレアチンリン酸の shuttling が、局所 ATP 産生と樹状突起安定化に必要な十分であることを示唆する結果を得た。今後この詳細な機構を明らかにする。 ③培養海馬ニューロンの長期タイムラプス観察系を確立し、錐体ニューロンと顆粒細胞で樹状突起パターン形成過程の違いが明らかになった。今後樹状突起分化の分子シグナルを明らかにする。また、ナノファイバー培養系を利用して樹状突起空間パターンにおける軸索入力の機能を、プルキンエ細胞と比較解析する。</p>
---

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文</p> <p>計2件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計2件</p> <p>Kazuto Fujishima, Ryota Horie, Atsushi Mochizuki and <u>Mineko Kengaku</u> Principle of branch dynamics governing shape characteristics of cerebellar Purkinje cell dendrites. <i>Development</i>, 2012, 139, 3442–3455, ISSN: 1011–6370, doi:10.1242/dev.081315, <a href="http://dev.biologists.org/content/139/18/3442.long">http://dev.biologists.org/content/139/18/3442.long</a></p> <p>Hiroki Umeshima and <u>Mineko Kengaku</u> Differential roles of cyclin-dependent kinase 5 in tangential and radial migration of cerebellar granule cells. <i>Molecular and Cellular Neuroscience</i>, 52, 62–72, ISSN:1044–7431, doi: 10.1016/j.mcn.2012.08.005. <a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044743112001327">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044743112001327</a></p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表</p> <p>計8件</p>	<p>専門家向け 計7件</p> <p><u>Mineko Kengaku</u> Mechanisms and dynamics sculpting cerebellar Purkinje cell dendrites. Kobe, Japan 2012.11.28–29 The 28<sup>th</sup> International Prize for Biology Commemorative Symposium ‘Neurogenesis throughout Life’</p> <p><u>Mineko Kengaku</u> Principles and mechanisms governing dendrite growth dynamics in the cerebellar Purkinje cell. New Orleans, USA 2012.10.10–12 U.S.–Japan Brain Research Cooperative Program–Growth Cones and Axon Regeneration: Entering The Age of Informatics</p> <p><u>見学美根子</u>、<u>藤島和人</u>、<u>福光甘齋</u>、<u>堀江亮太</u>、<u>望月敦史</u> プルキンエ細胞樹状突起にみられるパターン形成のダイナミクスと原理. 名古屋 2012/09/18–21 日本・中国神経科学学会合同シンポジウム:アジア神経科学の最前線 第35回日本神経科学大会</p> <p><u>Kansai Fukumitsu</u>, Kazuto Fujishima, Mineko Kengaku Dynamics and function of mitochondria during dendrite morphogenesis of cerebellar Purkinje cells. Kyoto, Japan 2013.3.18–19 iCeMS International Symposium “Cell–Material Integration and Biomaterials Science” &lt;Poster&gt;</p> <p><u>福光甘齋</u>、<u>藤島和人</u>、<u>見学美根子</u> Dynamics and function of mitochondria during dendrite morphogenesis of cerebellar Purkinje cells. 和光 2013.3.14–15 第6回神経発生討論会 &lt;口頭&gt;</p> <p><u>Kansai Fukumitsu</u>, Kazuto Fujishima, Mineko Kengaku Dynamics and function of mitochondria during dendrite morphogenesis of cerebellar Purkinje cells. Kyoto, Japan 2013.3.4–9 The 11th International Student Seminar &lt;Poster&gt;</p> <p><u>福光甘齋</u>、<u>藤島和人</u>、<u>見学美根子</u> プルキンエ細胞樹状突起発生過程におけるミトコンドリアのダイナミクスと機能の解析 仙台 2012.7.24–27 2012 年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ &lt;Poster&gt;</p> <p>一般向け 計1件</p> <p><u>見学美根子</u> 「哺乳類ニューロン樹状突起の成長を支えるオルガネラ輸送」京都 2012/07/11–12 第14回生命科学研究所シンポジウム</p>
<p>図書</p> <p>計1件</p>	<p><u>藤島和人</u>、<u>見学美根子</u> 樹状突起極性形成に関する最近の知見 2012 生体の科学 特集 細胞極性の制御 Vol.63 No.3,163–170 医学書院</p>

様式19 別紙1

<p>産業財産権 出願・取得状 況  計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p><a href="http://www.kengaku.icems.kyoto-u.ac.jp/">http://www.kengaku.icems.kyoto-u.ac.jp/</a></p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>第14回生命科学研究科シンポジウム 2012年7月11日-12日 京都大学芝蘭会館稲盛ホール 生命科学分野における最先端科学に興味のある方対象、参加者のべ 475名、京都大学大学院生命科学研究科に所属する28分野から合計34名の教職員、研究員が最新の研究成果及び新しいアプローチを伴う斬新な研究発表を行い、その中で最先端・次世代研究開発支援プログラム「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」の研究内容の発表を行った。</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成24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	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	92,000,000	35,300,000	28,500,000	28,200,000	0
間接経費	27,600,000	10,590,000	8,550,000	8,460,000	0
合計	119,600,000	45,890,000	37,050,000	36,660,000	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	当該年度返還 額
直接経費	4,168,866	28,500,000	0	32,668,866	17,375,305	15,293,561	0
間接経費	8,954,719	8,550,000	0	17,504,719	2,670,925	14,833,794	0
合計	13,123,585	37,050,000	0	50,173,585	20,046,230	30,127,355	0

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	13,963,940	実験試薬、実験器具、実験動物等
旅費	438,810	研究成果発表旅費
謝金・人件費等	1,825,883	技術補佐員人件費
その他	1,146,672	学会年会費、学会参加費等
直接経費計	17,375,305	
間接経費計	2,670,925	
合計	20,046,230	

## 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
ガス混合装置	㈱トッケン TK- MIGM01-02	1	997,500	997,500	2012/12/27	京都大学
				0		
				0		