

**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25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

- (1)突起ダイナミクス制御の分子機構: 平行線維の配向を再構成した培養系を用い、プルキンエ細胞樹状突起の伸展に対する平行線維の活動と接合がもたらす影響を明らかにする。
- (2)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、生後発達期に平行線維入力徐々に消失する vGluT1 欠損動物を用い、樹状突起パターンへの影響を解析する。
- (3)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: ①培養ニューロンの長期ライブイメージング系を用い、発達中の樹状突起におけるミトコンドリアの機能を明らかにする。②海馬錐体細胞と歯状回顆粒細胞の樹状突起ダイナミクスの違いとその分子機構を明らかにする。

2. 研究の実施状況

- (1)突起ダイナミクス制御の分子機構: 平行線維とプルキンエ細胞樹状突起との直交性コンタクトを培養下で再構成させ、軸索による樹状突起パターン形成機構を薬理実験と遺伝子改変動物を用い探索した。軸索の神経活動は直交性に影響を与えなかったが、樹状突起に発現する細胞骨格の裏打ち分子が直交性に重要であることを明らかにした。
- (2)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: vGluT1 欠損動物で生後 18 日以降平行線維入力消失することを予測したが、欠損動物の寿命である 20 日齢では平行線維入力による樹状突起パターン形成・維持機構を支持する結果は得られなかった。
- (3)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: ①樹状突起における ATP のライブイメージングを行い、樹状突起の伸長と安定化にミトコンドリアによる局所 ATP 産生が必要であることを見出した。さらに細胞質クリアチンキナーゼによる高エネルギーリン酸基のシャットリングが ATP ホメオスタシスに重要であることを見出した。結果を総合して、樹状突起ミトコンドリアによる ATP 産生とクリアチンキナーゼによる緩衝作用が伸長する樹状突起の ATP ホメオスタシスを制御し、安定なアクチン骨格制御を可能にしていることを証明した。②長期ライブイメージングにより、海馬錐体細胞と歯状回顆粒細胞の樹状突起ダイナミクスの量的差異を明らかにし、先端樹状突起の極性化を司る分子についていくつかの候補分子の機能解析を行ったが、制御分子の同定には至っていない。また先端樹状突起の極性化は分化初期に見られ、ゴルジ体の移動を伴い動的に入れ替わることを見出した。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計2件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計2件                  Kumeta, M., Gilmore, J.L., Umeshima, H., Ishikawa, M., Kitajiri, S., Horigome, T., Kengaku, M. and Takeyasu, K. (2014) Caprice/MISP is a novel F-actin bundling protein critical for actin-based cytoskeletal reorganizations. <i>Genes Cells</i>.19(4):338-349. doi: 10.1111/gtc.12131. <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/gtc.12131/full">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/gtc.12131/full</a></p> <p>Shimono, K., Fujishima, K., Nomura, T., Ohashi, M., Usui, T., <u>Kengaku, M.</u>, Toyoda, A., and Uemura, T. (2014) An evolutionarily conserved protein CHORD regulates scaling of dendritic arbors with body size. <i>Sci Rep</i>. 2014 Mar 19;4:4415. doi: 10.1038/srep04415 <a href="http://www.nature.com/srep/2014/140319/srep04415/full/srep04415.html">http://www.nature.com/srep/2014/140319/srep04415/full/srep04415.html</a></p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件  (未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計12件</p>	<p>専門家向け 計12件  <u>Mineko Kengaku</u> Dynamics and Mechanisms of Branch Pattern Formation in Neuronal Dendrites. Kyoto, Japan 2014/3/29 Symposium: Three Domains of Life “form molecule to organism”</p> <p><u>Mineko Kengaku</u> Principles and mechanisms of branch pattern formation governing dendrite growth dynamics. Taipei, Taiwan 2013/12/19-20 KU-NTU Joint Symposium</p> <p><u>Mineko Kengaku</u> Live-imaging analysis of neurons in vitro toward mechanistic understanding of cell motility in developing brains. Göttingen, Germany 2013/9/12-13 The 3<sup>rd</sup> Japanese-German University Presidents’ Conference 2013 “Challenges and Perspectives in Promoting Young Researchers” Work Group Meetings</p> <p>Kazuto Fujishima, Kansai Fukumitsu, Ryota Horie, Atsushi Mochizuki and <u>Mineko Kengaku</u> MECHANISMS REGULATING SPATIAL DISTRIBUTION OF CEREBELLAR PURKINJE CELL DENDRITES 最先端研究開発支援プログラム FIRST シンポジウム「科学技術が拓く 2030 年」へのシナリオ 2014/2/28-3/1 東京 &lt;ポスター&gt;</p> <p><u>見学美根子</u> In vitro ライブイメージングによるプルキンエ細胞樹状突起分岐形成のダイナミクス解析. 東京 2013/10/05 日本顕微鏡学会 分子・細胞動態イメージング研究部会平成 25 年度研究会「複雑なシステムをイメージングにより解明する」</p> <p><u>梅嶋宏樹</u>、<u>吉川修平</u>、<u>佐久間臣耶</u>、<u>金子真</u>、<u>見学美根子</u> 力学的視点から見た神経細胞の移動メカニズム Cell Mechanics of Neucleokinesis in Migrating Neurons. 大阪 2014.3.13-14 第7回神経発生討論会 &lt;ポスター&gt;</p> <p><u>福光甘齋</u>、<u>藤島和人</u>、<u>呉攸</u>、<u>吉村安寿弥</u>、<u>John Heuser</u>、<u>見学美根子</u> 小脳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 大阪 2014.3.13-14 第7回神経発生討論会 &lt;ポスター&gt;</p> <p><u>Kansai Fukumitsu</u>, <u>Kazuto Fujishima</u>, <u>Kure Yu</u>, <u>Azumi Yoshimura</u>, <u>John Heuser</u>, <u>Mineko Kengaku</u> Dynamics and function of mitochondria during dendrite morphogenesis of cerebellar Purkinje cells. Kyoto 2014.2.17-20 The 12th International Student Seminar &lt;ポスター&gt;</p> <p><u>Yuu Kure</u>, <u>Kazuto Fujishima</u>, <u>Mineko Kengaku</u> Comparative analyses of the dendrite differentiation in hippocampal pyramidal neurons and dentate granule neurons. Kyoto 2014.2.17-20 The 12th International Student Seminar &lt;ポスター&gt;</p> <p><u>Kelly Kawabata</u>, <u>Kazuto Fujishima</u>, <u>Mineko Kengaku</u> The role of Mtss1 in Dendritic Arborization. 台北 台湾 2013.12.19-21 第 12 回京都大学・国立台湾大学ミニシンポジウム “The 12th Mini Symposium of Kyoto University (KU) and National Taiwan University (NTU) &lt;ポスター&gt;</p>

様式19 別紙1

	<p><u>中島輝恵</u>、梅嶋宏樹、見学美根子 小脳顆粒細胞前駆細胞の分裂様と運命決定の生細胞イメージング解析 神戸 2013.12.3-6 第 36 回日本分子生物学会年会 &lt;ポスター&gt;</p> <p><u>You Wu</u>, Kazuto Fujishima, Mineko Kengaku The dendrite formation of pyramidal neurons and granule neurons in hippocampus. 京都 2013.5.3 第 11 回京都大学・国立台湾大学合同「分子細胞生物学シンポジウム」"The 11th Symposium on Molecular and Cell Biology"Kyoto University (KU) and National Taiwan University (NTU) International Exchange Activity on Long-Distance Course &lt;ポスター&gt;</p> <p>一般向け 計0件</p>
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状 況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	京都大学見学研究室 <a href="http://www.kengaku.icems.kyoto-u.ac.jp/">http://www.kengaku.icems.kyoto-u.ac.jp/</a>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	金欄千里高等学校課外授業「生物を研究するって? :大学にいる研究者のしごと」にて講義 2013年10月16日 京都大学総合研究1号館119号、物質-細胞統合システム拠点研究棟、生徒20名、教員2名
新聞・一般雑 誌等掲載 計1件	公益財団法人テルモ科学技術振興財団 中高生と“いのちの不思議”を考える 生命科学 DOKIDOKI 研究室 この人に聞く「生命に関わる仕事っておもしろいですか?」 第27回生物の形の美しさに魅了されて、ニューロンの研究に夢中 <a href="http://www.terumozaidan.or.jp/labo/interview/27/index.html">http://www.terumozaidan.or.jp/labo/interview/27/index.html</a>
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成25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せん

## 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	63,800,000	28,200,000	0	0
間接経費	27,600,000	19,140,000	8,460,000	0	0
合計	119,600,000	82,940,000	36,660,000	0	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	15,293,561	28,200,000	0	43,493,561	43,493,561	0	0
間接経費	14,833,794	8,460,000	0	23,293,794	23,293,794	0	0
合計	30,127,355	36,660,000	0	66,787,355	66,787,355	0	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	30,394,037	超高感度デテクタ、実験試薬、実験動物等
旅費	27,760	研究成果発表旅費
謝金・人件費等	11,472,509	研究員、教務補佐員、技術補佐員等人件費
その他	1,599,255	実験機器修理費、学会参加費等
直接経費計	43,493,561	
間接経費計	23,293,794	
合計	66,787,355	

## 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
超高感度デテクタ	オリンパス株式会社 製・FV12-HSD	1	5,250,000	5,250,000	2013/7/25	京都大学
顕微鏡用チャンバ	株式会社東海ヒート・トップヒー ター-金属2つ割れタイプ UK- B13J	1	831,600	831,600	2013/7/25	京都大学
FVコントロールユ ニット	オリンパス株式会社製 (設置調整費含む)	1	519,750	519,750	2013/8/9	京都大学