

研究代表者氏名	御子柴 克彦			研究組織	1人	
所属機関・部局・職	東京大学医科学研究所 脳神経発生・分化分野 教授			所属機関所在地	東京都港区	
研究課題名	神経可塑性及び脳の発生・分化における IP ₃ 受容体/Ca ²⁺ シグナリングの解析					
研究の概要等	<p>細胞は外界からの刺激に対応して細胞内の Ca²⁺の時間的、空間的变化を起こさせる。この Ca²⁺の変化は Ca²⁺波として細胞内の様々な生理作用をおこす。本申請では細胞の極性を含む形態形成や背腹軸形成などの生命の基本現象にどのようにかかわっているかを明らかにするとともに、脳の可塑的な性質にどのような分子機構で関与しているかを明らかにしながら、IP₃ 受容体がひきおこす多様な生理機能のメカニズムを解明する。研究項目は 1)ニューロンの興奮、グリア細胞の機能変化に対する Ca²⁺波や Ca²⁺振動のリアルタイムでの解析、2) エネルギー転移法と近接場光による脳内情報伝達機能分子のリアルタイムでの時空間的解析、3) 小脳の LTD (長期抑圧)、海馬の LTP (長期増強) 時の活動依存的な機能分子、骨格タンパク質の時空間的動態の解析、4) 神経化の機構の分子メカニズムの解明をすすめる。特に申請者は IP₃ 受容体を発見し、cDNA クローニングに成功し (Nature1989)、小胞体の Ca²⁺チャネルとしての概念をリポソーム、人工脂質二重膜(J.B.C.1991,1995 Neuron 1990)などで確立し、受精や卵の活性化における役割(Science 1992, Cell 1993)、背腹軸形成における役割を明らかにして(Science 1997 Nature 2002)、突起伸長 (Science 1998)、ノックアウトマウスの作製(Nature 1996)、細胞膜 Ca²⁺チャネルとのカップリングを示し (Science 2000) IP₃ 結合部位の三次元構造 (Nature 2002) を明らかにし、世界をリードしている。</p>					
当該研究課題と関連の深い論文・著書 (研究代表者のみ)	<p>1)Furuichi, T., Yoshikawa, S., Miyawaki, A., Wada, K., Maeda, N. & Mikoshiba, K.: Primary structure and functional expression of the inositol 1,4,5-trisphosphate-binding protein P400. Nature 342 32-38 (1989)</p> <p>2) Saneyoshi, T., Kume, S., Amasaki, Y. & Mikoshiba, K.: The Wnt/Calcium pathway activates NF-AT and promotes ventral cell fate in <i>Xenopus</i> embryos. Nature 417 295-299 (2002)</p>					
研究期間	平成15年度～19年度(5年間)					
研究経費 (16年度以降は内約額)	平成15年度 千円 20,000	平成16年度 千円 18,600	平成17年度 千円 18,600	平成18年度 千円 17,700	平成19年度 千円 17,700	合計 千円 92,600
ホームページアドレス	http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/kagaku/mikoshibalab.html http://www.brain.riken.go.jp/japanese/bj_rear/b4_jlob/b4_jtop.html					