

**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	シナプス伝達制御機構とその破綻によるシナプス疾患の病態機構の解明
研究機関・ 部局・職名	生理学研究所・細胞器官研究系・教授
氏名	深田 正紀

1. 当該年度の研究目的

私どもの脳は、シナプスという接続部を介して互いに情報伝達を行っている。この情報伝達の効率は刺激の種類によって柔軟に変化し、記憶や学習の基礎を成している。一方、この制御が破綻すると、神経回路の異常発火やシナプス伝達低下などの異常を引き起こし、てんかんや認知症等の疾患の一因となる。本研究では私共が独自に発見したシナプス伝達を制御する1)新規のリガンド・受容体(LGI1/ADAM22)、および2)新規の酵素群(パルミトイル化脂質修飾酵素 DHHC 蛋白質)を手がかりにシナプス伝達(とりわけ脳の速い興奮性シナプス伝達を司るAMPA受容体を介したシナプス伝達)の根幹的な制御機構を解明し、精神・神経疾患の病態解明を目指す。平成22年度はこれら目的を達成するための準備を主に行った。

2. 研究の実施状況

1) LGI1によるAMPA受容体を介したシナプス伝達制御機構とてんかん発症機序の解明

これまでに、てんかん関連リガンドLGI1遺伝子欠損マウス(KOマウス)を作製し、すべてのLGI1 KOが致死性のてんかん発作を引き起こすことを見出している。今年度はLGI1 KOマウスにおけるAMPA受容体機能異常および、海馬組織における局在異常を見出した(Yokoi Net al, 投稿準備中)。また、てんかんの焦点を明らかにするために脳の領域特異的な機能回復実験を進めている。さらに、LGI1の作用機構を明らかにするために、家族性てんかんで報告されているLGI1変異体を単離し、その機能解析を進めた。

2) パルミトイル化サイクルによるAMPA受容体を介したシナプス伝達制御機構の解明

AMPA受容体のシナプス発現量はシナプスに存在する足場蛋白質PSD-95(パルミトイル化PSD-95)の量に依存する。今年度はパルミトイル化PSD-95を特異的に認識するプローブを開発し、内在性パルミトイル化PSD-95の動態を可視化することに成功した(Fukata Y., et al., 投稿中)。これは脂質修飾を受けた蛋白質を特異的に認識する抗体を得たという点でも画期的だと言える。

このように今年度の研究計画は達成できたと考えている。

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0件 (未掲載) 計 1 件 1. Levy AD, Devignot V, Fukata Y, <u>Fukata M</u> , Sobel A, Chauvin S. Subcellular Golgi localization of Stathmin family proteins is promoted by a specific set of DHHC palmitoyl transferases. Mol Biol Cell (2011) in press
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 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)	該当なし。
国民との科 学・技術対話 の実施状況	該当なし。
新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件	該当なし。
その他	該当なし。

4. その他特記事項

該当なし。

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	133,000,000	0	93,000,000	40,000,000
間接経費	39,900,000	0	27,900,000	12,000,000
合計	172,900,000	0	120,900,000	52,000,000

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	93,000,000	0	93,000,000	0	93,000,000
間接経費	0	27,900,000	0	27,900,000	0	27,900,000
合計	0	120,900,000	0	120,900,000	0	120,900,000

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	0	
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	0	
間接経費計	0	
合計	0	

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
				0		
				0		
				0		