

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23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・准教授
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: プルキンエ細胞に入力する興奮性線維の活動を時期特異的に可逆的に抑制できる遺伝子改変マウスを作製し、興奮性入力線維の活動による樹状突起リモデリングの臨界期を特定する。</p> <p>(2)突起ダイナミクス制御の分子機構: 樹状突起間接触による分岐退縮および突起安定化の分子シグナル経路を同定する。さらにこれらのシグナルの時空間的拡散を生細胞イメージングにより定量化する。</p> <p>(3)樹状突起パターンダイナミクスの計算機シミュレーション: 薬剤投与や変異遺伝子導入により培養プルキンエ細胞樹状突起形成を司るダイナミクスのパラメータを攪乱する条件を検討する。観察される突起パターン変化を、実測値を元に計算機シミュレーションで再構成し、パターン形成機構を明らかにする。</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: 下オリブ核ニューロン特異的プロモータを用い、登上線維入力を遮断する Htr5b-rtTA マウスは targeting vector を構築し、ES 細胞への recombination を行ったが、その後の移植でキメラマウスを得ることができなかった。そこで下オリブ核ニューロンに発現する Ptf1a プロモータで Cre リコンビナーゼを発現する既存の TG マウスを代替に用いて解析を進めるべく、マウス系統を入手する一方、TRE プロモータ制御下でテタヌトキシンを発現するアデノ随伴ウイルス(AAV)発現コンストラクトを作成した。今後、上記マウスを用いて下オリブ核ニューロンで tTA2 を発現するマウスを作出し、小脳深部核に上記 AAV を微量注入し、登上線維の活動を時期特異的に抑制し、その影響を解析する。</p> <p>(2)突起ダイナミクス制御の分子機構: 樹状突起の接触依存的な退縮が PKD シグナルを介して起きることを明らかにした。また、ミトコンドリアの樹状突起への輸送障害による樹状突起の不安定化が、ATP の局所的な供給の不足によることを明らかにした。今後 ATP を介した突起安定化の分子機構を明らかにする。</p> <p>3)樹状突起パターンダイナミクスの計算機シミュレーション: 前年度までの研究で、培養プルキンエ細胞樹状突起のダイナミクスを計測し、計算機シミュレーションで特徴的なパターンの再構成に成功した。今年度はさらに分節の長さの決定に PKD シグナルで制御される衝突依存的突起退縮が必須であることを明らかにした。今後海馬錐体ニューロンを用い、ダイナミクスを定量化し、シミュレーションで特徴的な空間パターンの再構成を試み、プルキンエ細胞と比較解析する。</p>
---

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計1件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 Megumi Kaneko, Kazuhiko Yamaguchi, Mototsugu Eiraku, Motohiko Sato, Norio Takata, Yoshimoto Kiyohara, Masayoshi Mishina, Hajime Hirase, Tsutomu Hashikawa, Mineko <u>Kengaku</u> Remodeling of monopolar Purkinje cell dendrites during cerebellar circuit formation . <i>PLoS ONE</i>, 2011, 6(5), e20108 doi:10.1371/journal.pone.0020108, ISSN:1932-6203, <a href="http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0020108">http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0020108</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 計3件</p>	<p>専門家向け 計3件 見学美根子 『小脳皮質における細胞形態分化の分岐機構とダイナミクス』 第2回神経科学と構造生物学の融合 愛知県岡崎市 平成23年11月21日-22日 大阪大学蛋白質研究所セミナー. 包括脳ネットワーク研究会</p> <p>福光甘斎、藤島和人、見学美根子 『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』 第34回日本神経科学大会 神奈川県横浜市 平成23年9月14日-17日 日本神経科学学会</p> <p>藤島和人、堀江亮太、福光甘斎、望月敦史、見学美根子 『プルキンエ細胞樹状突起空間パターンの決定機構の解析』 第44回日本発生生物学会年会 沖縄県宜野湾市 平成23年5月18日-21日 日本発生生物学会</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計1件</p>	<p>見学美根子、ブレインサイエンス・レビュー2012、(財)ブレインサイエンス振興財団 2012 『数理解析による樹状突起分岐ダイナミクスとパターン形成原理の解明』 P25-40、ISBN: 978-4878051210</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(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>京都大学女性研究者支援センター「女子高生・車座フォーラム2011」京都大学を知ろう・研究者と語ろう 平成23年11月6日 京都大学百周年時計台記念館・国際交流ホール他 京都大学受験を目指す女子高校生対象、参加者80名</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	28,300,000	7,000,000	56,700,000	0
間接経費	27,600,000	8,490,000	2,100,000	17,010,000	0
合計	119,600,000	36,790,000	9,100,000	73,710,000	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	25,162,737	7,000,000	0	32,162,737	27,993,871	4,168,866	0
間接経費	8,106,553	2,100,000	0	10,206,553	1,251,834	8,954,719	0
合計	33,269,290	9,100,000	0	42,369,290	29,245,705	13,123,585	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	25,121,695	実験試薬、実験器具、実験動物、飼育等
旅費	827,300	研究成果発表旅費、招聘旅費等
謝金・人件費等	1,769,734	技術補佐員人件費
その他	275,142	論文出版料、学会年会費、学会参加費等
直接経費計	27,993,871	
間接経費計	1,251,834	
合計	29,245,705	

## 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
共焦点スキャナボックス	CV1000-SP47・横 河電機株式会社製	1	17,850,000	17,850,000	2012/1/25	京都大学
共焦点スキャナボックス用追加対物レンズ	CV1000-SP47用・ 横河電機株式会社	1	661,237	661,237	2012/2/24	京都大学