

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 海馬神経回路形成における細胞接着分子と関連分子の機能と作用機構

2. 研究代表者： 高井 義美（神戸大学大学院医学研究科 特命教授）

3. 中間評価結果

これまでの研究で、細胞接着分子ネクチンおよびその結合タンパク質であるアフアディンの中枢神経系における役割に関して、新たに作出したアフアディンのコンディショナルノックアウトマウスの大脳皮質で二重皮質が形成されることなど予想外の興味深い発見があった。しかし、本プロジェクトの中心テーマである、海馬歯状回顆粒細胞の苔状線維と CA3 錐体細胞間のシナプス形成と可塑性発現のメカニズムの解明、およびそれらへのネクチン－アフアディン系の関与に関する研究では、以下の2つの成果に留まっている。(1)アフアディン欠損マウスの海馬分散培養シナプスを対象として、シナプスを構成する機能分子の組織染色、電子顕微鏡および電気生理学的解析を行い、アフアディンがシナプス前部およびシナプス後部でシナプス構成分子の集積に重要な役割を果たすことを明らかにした。(2)苔状線維終末の神経活動依存性形態変化を可視化する実験系の開発に成功し、顆粒細胞刺激後に糸状仮足様の構造の新生や巨大苔状線維終末の分節化などの形態変化の起こることを見出した。これまでに、遺伝子変異動物の作出や二光子イメージング装置の構築等、本研究で必要とされる準備はほぼ完了しているので、今後は、海馬歯状回－CA3 野の神経回路形成と可塑性発現におけるネクチン－アフアディン系の関与の全体像の解明に焦点を絞った研究を加速することが望まれる。