

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	神経活動依存的な神経回路リモデリングの分子基盤に関する遺伝学的研究				
研究テーマ (欧文) AZ	Genetic studies on molecular basis for activity-dependent remodeling of neuronal circuits				
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)エモト	名)カズオ	研究期間 B	2008～ 2010 年
	漢字 CB	榎本	和生	報告年度 Y	2010
	ローマ字 CZ	Emoto	Kazuo	研究機関名	(財)大阪バイオサイエンス研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名	榎本和生 (財)大阪バイオサイエンス研究所・研究部長				
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください)					
<p>神経突起を介したニューロン間ネットワークは、ヒトでは胎生後期から生後にかけて構築されるが、各ニューロンが神経活動を開始すると、神経活動依存的な配線の切り替えが頻繁に行われる。特に、視神経や体性感覚神経などの感覚ニューロンは、外界からの入力に依存して樹状突起形態を大きく変化させることで、最終的に適切な受容領域を獲得する。このような樹状突起リモデリングは、神経回路が機能的に成熟するための必須ステップであるが、簡便な解析システムが確立されていないために、その制御機構に関してはほとんど明らかにされていない。</p> <p>私達は、ショウジョウバエ腹部に位置する感覚ニューロンの樹状突起が、ハエ成虫が羽化してから 24 時間以内に、放射状から梯子状へと劇的にリモデリングすることを見出した。羽化後 24 時間は、ハエ成虫が、温度・匂い・機械刺激など様々な外界情報を受容し始める時期であり、感覚ニューロンにおいて感覚刺激依存的な神経活動 (sensory-evoked neural activity) が急激に上昇する時期と合致する。したがって、私達が見出したショウジョウバエ感覚ニューロンの樹状突起リモデリングは、外界からの感覚入力依存的な樹状突起リモデリングの分子メカニズムを遺伝学的に解明するための有用な解析モデルとなると考えられた。そこで樹状突起リモデリングに必須な遺伝子の網羅的検索を行い、細胞外マトリックスの分解酵素である Matrix metalloproteinase (Mmp2) を同定した。続いて、Mmp2 の発現が樹状突起リモデリングの時期にあわせて一過的に上昇し、誘導された Mmp2 は感覚ニューロン周辺の細胞外基質を限定分解することにより樹状突起リモデリングを促すことを明らかにした。これらの結果は、細胞外マトリックスの限定分解が、樹状突起リモデリングの基本制御メカニズムである事を初めて示した成果である。</p>					
キーワード FA	樹状突起	ショウジョウバエ	リモデリング	神経活動	

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA						研究課題番号 AA							
研究機関番号 AC						シート番号							

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB	Dendrite reshaping of adult <i>Drosophila</i> sensory neurons requires matrix metalloproteinase-mediated modification of the basement membranes.							
	著者名 GA	Yasunaga et al.	雑誌名 GC	Developmental Cell					
	ページ GF	621~632	発行年 GE	2	0	1	0	巻号 GD	18
雑誌	論文標題 GB	The <i>Drosophila</i> Furry protein interacts with Trc and is highly mobile in vivo.							
	著者名 GA	Fang et al.	雑誌名 GC	BMC Biology					
	ページ GF	40~	発行年 GE	2	0	1	0	巻号 GD	10
雑誌	論文標題 GB	The target of rapamycin complex 2 controls dendritic tiling of <i>Drosophila</i> sensory neurons through the Tricornered kinase signaling pathway.							
	著者名 GA	Koike-Kumagai et al.	雑誌名 GC	EMBO Journal					
	ページ GF	3879~3892	発行年 GE	2	0	0	9	巻号 GD	28
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	

欧文概要EZ

In response to changes in the environment, dendrites from certain mature neurons change their shape, yet the mechanism remains largely unknown. Here we show that dendritic arbors of adult *Drosophila* sensory neurons are rapidly reshaped from a radial shape to a lattice-like shape within 24 hours after eclosion. This radial-to-lattice reshaping arises from rearrangement of the existing radial branches into the lattice-like pattern, rather than extensive dendrite pruning followed by regrowth of the lattice-shaped arbors over the period. We also find that the dendrite reshaping is completely blocked in mutants for the matrix metalloproteinase Mmp2. Further genetic analysis indicates that Mmp2 promotes the dendrite reshaping through local degradation of the basement membrane upon which dendrites of the sensory neurons innervate. These findings suggest that regulated proteolytic alteration of the extracellular matrix microenvironment might be a fundamental mechanism to drive a large-scale change of dendritic structures during reorganization of neuronal circuits.