

研究成果報告書

(国立情報学研究所の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		神経回路形成を促すポジティブフィードバック制御			
研究テーマ (欧文) AZ		Positive feedback mechanisms for axonal outgrowth			
研究氏 代表 者	カナ CC	姓)シバサキ	名)コウジ	研究期間 B	2010 ~ 2011 年
	漢字 CB	柴崎	貢志	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	Shibasaki	Koji	研究機関名	
研究代表者 CD 所属機関・職名		群馬大学大学院医学系研究科・准教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>これまでに見つかっている温度センサー・TRP チャンネルは成体 (adult) で温度・痛み感覚を惹起している。では、発生過程において、いつから発現を開始するのであろうか？この素朴な疑問が本研究プロジェクトを立ち上げた動機であった。TRPV2 は 1999 年に 52°C 以上の侵害熱刺激を感知する熱センサーとしてクローニングされた。ところが、胎生期マウスを用い、脊髄及び DRG におけるこのチャンネルの発現時期を調べると、なんと、未成熟な神経細胞の出現にあわせて既に TRPV2 発現は開始していた。子宮内の胎子が 52°C 以上の侵害熱刺激に遭遇する機会はないため、熱刺激以外の TRPV2 リガンドが存在し、発達期には熱センサーとは全く異なる役割を持つと考えた。そして、解析を進めていくと、胎仔期の TRPV2 は脊髄運動神経・DRG 感覚神経が、末梢 (皮膚・筋肉など) に向けて非常に長い軸索を伸長している時に細胞膜にかかる膜伸展刺激で活性化し、軸索伸長を促進させていることを突き止めた。伸長中の軸索自身が自分をより伸ばそうと、膜伸展刺激を用いたポジティブフィードバックを行っていることを明らかにした。</p> <p>さらに TRPV2 がどの程度微弱な機械刺激を受容可能であるのかを検証したところ、TRPV2 は現在実験室でアプライし得る最も小さな機械刺激でも活性化することが判明した。我々の体には成長に応じてあらゆる細胞に対して伸展張力が働き、これを軸索が感じ取り、自分の体のサイズに合わせて神経回路の長さをチューニングしている。上記の結果より、TRPV2 はそのようなチューニング時にもポジティブフィードバックを行っているメカノセンサーであると考察された。</p>					
キーワード FA	機械刺激	メカノセンサー	軸索伸長	TRPV2	

(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ください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	TRPV2 enhances axon outgrowth through membrane stretch activated property in developing sensory and motor neurons.							
	著者名 ^{GA}	*Shibasaki K, Murayama N, Ono K ら（*責任著者）	雑誌名 ^{GC}	The Journal of Neuroscience					
	ページ ^{GF}	4601~4612	発行年 ^{GE}	2	0	1	0	巻号 ^{GD}	30 (13)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Brn3b inhibits generation of amacrine cells by binding to and negatively regulating DLX1/DLX2 in developing retina.（表紙）							
	著者名 ^{GA}	Feng L, Eisenstat D.D, *Shibasaki K（*責任著者）	雑誌名 ^{GC}	Neuroscience					
	ページ ^{GF}	9~20	発行年 ^{GE}	2	0	1	1	巻号 ^{GD}	195
雑誌	論文標題 ^{GB}	Implication of the Communication from Photoreceptor to Retinal Pigment Epithelium.							
	著者名 ^{GA}	#Matsumoto H, #Shibasaki K, Uchigashima K ら（#co-1 st ）	雑誌名 ^{GC}	PLoS ONE					
	ページ ^{GF}	e42841	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	7
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

It is specific characteristics that neurons can grow to the length of more than 1 m in humans. This mechanism of elongation has been called “passive stretching”. From embryonic stages, the passive stretching-dependent axonal outgrowth begins. As our body grows, the distances between neuronal cell bodies and growth cones gradually increase, thereby exerting tensile forces on the axons. It has never been identified for a long time which molecules are the mechanosensors for it. We previously reported that TRPV2 was a mechanosensor channel which contributed axonal outgrowth in membrane stretch dependent manner. These results indicate that TRPV2 might be an important component for passive stretching, if TRPV2 can detect very weak mechanical stimulus. In this study, we examined whether TRPV2 can detect such very weak mechanical stimulus by a Ca²⁺-imaging method and a whole-cell patch clamp recording. We also examined whether the activation of TRPV2 by weak mechanical stimulus lead to the enhancement of axon outgrowth by a time-lapse imaging method. Finally, we identified that TRPV2 had a potential to detect very weak mechanical stimulus, and the activation of TRPV2 promoted axon outgrowth. Taken together, TRPV2 has a specific role for the positive feedback of axonal outgrowth.