

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		終脳腹側部の神経回路形成におけるプロトカドヘリン1の役割の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Role of protocadherin 1 in neural circuit formation in the ventral telencephalon			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)ヒラノ	名)シンジ	研究期間 B	2013 ~ 2015 年
	漢字 CB	平野	伸二	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	Hirano	Shinji	研究機関名	関西医科大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		関西医科大学 生物学教室・教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめて下さい。) プロトカドヘリン分子群は神経系で特異的に発現し、神経回路形成に重要な働きをしていることが考えられている。今回、プロトカドヘリン1の脳腹側部での神経回路形成における役割を検討した。これまでに neo 遺伝子を含むプロトカドヘリン1のノックアウトマウスで、OL プロトカドヘリンのノックアウトマウスと非常によく似た脳腹側部での神経回路の異常が見られていた。この原因を探るべく neo 遺伝子を除いたノックアウトマウスを作製したところ、観察されていた神経回路の異常がなくなった。つまり、neo 遺伝子の存在がこの異常の原因であることが考えられた。また、OL プロトカドヘリンのノックアウトマウスにおいても、ベルギーのグループと共同研究でその表現型を解析したところ、やはり neo 遺伝子がないと脳腹側部の回路形成に異常がないことがわかった。これらのプロトカドヘリンは線条体で発現がみられるため、ノックアウトマウスに挿入されている neo 遺伝子が線条体で発現し、その産物の影響で線条体線維の形成異常およびそれに引き続く神経回路形成の異常をもたらしたと推測された。この結果は当初予想していたものとは異なっていたが、脳腹側部における神経回路形成に線条体線維の正常な伸長が必須であるという仮説を補強するものであった。ノックアウトマウスで大きな神経回路の異常はみられなかったため、次にシナプスの可塑性を含むより細かな異常を調べるためにこのマウスの行動解析にとりかかった。この解析については現在も継続中である。					
キーワード FA		プロトカドヘリン	神経回路形成		

(以下は記入しないで下さい。)

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}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}	Shintaro T.Suzuki, Shinji Hirano							
	書名 ^{HC}	"Introduction" in "The cadherin superfamily" (部分) 印刷中							
	出版者 ^{HB}	Springer Japan	発行年 ^{HD}	2	0	1	6	総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}	Keiko Imai-Okano, Shinji Hirano							
	書名 ^{HC}	"Various Other cadherins: T-CADHERIN, RET, CALSYNTENIN, and 7-D CADHERIN " in "The cadherin superfamily" (部分) 印刷中							
	出版者 ^{HB}	Springer Japan	発行年 ^{HD}	2	0	1	6	総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Protocadherins are expressed in the nervous system, and they are considered to play important roles in neural circuit formation. Here, I examined if protocadherin-1 is involved in neural circuit formation in the ventral telencephalon. The protocadherin-1-knock-out mice with a neo gene showed the similar phenotype to that of OL-protocadherin-knock-out mice in the ventral telencephalon. To elucidate the mechanism of this phenotype, I generated knock-out mice without the neo gene, and I found that the phenotype disappeared in the mice. This suggested that neo gene is responsible for the observed phenotype. On the other hand, OL-protocadherin-knock-out mice without a neo gene produced by the collaborator's group also did not show the phenotypes in the ventral telencephalon. Because these protocadherins are expressed in the striatum, it is speculated that the neo genes are also expressed in the striatum of the knock-out mice, and that the neo gene products show a toxic effect on axon growth of striatal axons and the subsequent neural circuit formation. It was an unexpected result but it supports the previous hypothesis that striatal axons is essential for neural circuit formation in the telencephalon. Finally, to see phenotypes of synaptic plasticity in detail, I have begun to analyze the behavior of the protocadherin-1 knock-out mice, and the project is currently underway.