

令和元年6月24日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04662

研究課題名(和文) シナプス内AMPA型グルタミン酸受容体発現密度の生理的意義とメタ可塑性の可視化

研究課題名(英文) Functional significance of the intra-synaptic AMPA receptor density and its relationship to the metaplasticity of synaptic transmission

研究代表者

深澤 有吾 (FUKAZAWA, YUGO)

福井大学・学術研究院医学系部門・教授

研究者番号：60343745

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、シナプス可塑性を示す3種類の脳内シナプス結合について、AMPA型グルタミン酸受容体(AMPA)のシナプス内外の発現様式を、SDS-FRL法を用いて定量的且つ高分解能で解析した。その結果、シナプス内AMPAがモザイク状に分布しその密度が大きな分散を示すこと、及び、長期増強現象(LTP)の誘導に伴い一過性に増加すること、そして、シナプス可塑性関連分子の遺伝子改変マウスで野生型に比べ有意に異なることを明らかにした。これらの結果から、AMPAのシナプス内発現分布と密度が、シナプス伝達のメタ可塑性に深く関与することを示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、個体レベルで起きる学習機能や環境適応現象とシナプス可塑性との関係をこれまでより正確に統合できるようになる。更に、得られた知見をAMPA局在調節を担う分子機構に関するこれまでの知見と統合することで、学習・記憶のメカニズムの研究に新しい概念や研究テーマを創出できる可能性がある。また、絶対量に迫るAMPA発現密度の測定結果は、神経細胞の情報統合の理解、ひいては、脳の動作メカニズムのような複雑で現時点では実験的に扱うことができず、計算論的アプローチが必要な研究に有用な知見を提供することができる。また、記憶障害を伴う神経疾患の研究にも新たな解析基盤と視点を提供することもできる。

研究成果の概要(英文)：This study revealed the expression pattern and density of AMPA type glutamate receptors (AMPA) in three synaptic connections reported to possess a plastic changes in the transmission by employing highly quantitative SDS-FRL method. It also demonstrated significant but transient increase in AMPA labeling density after the induction of long-term potentiation (LTP). The mutant mice having a gene modification in genes reported to be involved in the synaptic transmission and its plasticity such as GluA1, CaMKII $\alpha$  and Arc showed significantly different AMPA labeling density on average from those obtained from wild type mice. These results suggest that intra-synaptic AMPA distribution is highly related to the metaplasticity of synaptic transmission.

研究分野：分子神経解剖学

キーワード：シナプス伝達 グルタミン酸受容体 シナプス可塑性 電子顕微鏡

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

神経活動依存的なシナプスの伝達効率の変化(シナプス可塑性)は学習・記憶の基盤となる細胞レベルの現象として、活発に研究されているテーマである。中枢神経系の興奮性シナプス伝達はグルタミン酸受容体が担っており、長期増強現象(LTP)の研究から、伝達の強度がシナプス後膜上に発現するAMPA型グルタミン酸受容体(AMPA)の数に依存することが示されていた。しかし、シナプス可塑性の起こりやすさ(メタ可塑性)については、殆ど明らかにされていなかった。

申請者は、AMPAの正確な脳内分布と活動依存的な変化を明らかにするため、SDS凍結割断レプリカ標識法(SDS-digested freeze-fracture replica labeling: SDS-FRL法)を独自に最適化し、SDS-FRL法がAMPAの局在を高感度且つ高分解能に可視化でき、10種類以上のシナプス結合を解析していた。この一連の解析から、AMPAのシナプス内局在パターンは均一型とモザイク型の2つに分類でき、モザイク型発現パターンを示すシナプス結合では、個々のシナプスでAMPA密度が大きくばらつくことに気付いた。更に、自由行動下のラットに高頻度電気刺激を与え歯状回シナプスにLTPを誘導するとAMPA標識密度が有意に増加し、均一型が増えること、そして小脳平行線維シナプスに長期抑圧現象(LTD)が誘導される運動学習課題をマウスに課すとAMPA密度が減少することも見出した。さらに興味深いことに、LTP誘導を阻害するNMDA型グルタミン酸受容体の拮抗薬を投与しただけでAMPA密度が増加し、LTP誘導刺激を受けてもそれ以上AMPA密度が増加しないことを見出していた。これらの結果から、シナプス内のAMPA発現密度が「メタ可塑性」の構造基盤ではないかとの仮説に至った。

そこで、重要性の提唱から20年来の謎であった「メタ可塑性」の実体を、AMPA受容体の発現密度を解析できる唯一の手段であるSDS-FRL法を駆使して明らかにすることで、神経可塑性研究に新たなブレークスルーを開きたいと考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、独自に開発した高分解能・高感度に膜タンパク質の分布を可視化できるSDS凍結割断レプリカ標識法(SDS-FRL)を用いて、海馬及び歯状回のAMPA型グルタミン酸受容体(AMPA)の神経細胞膜上の発現分布と神経活動に応じたシナプス内局在変化を定量的に解析し、単一シナプスレベルのシナプス機能制御のメカニズムとその生理学的な意義を解明する。

さらに、光遺伝学的操作や種々の薬理的処置を駆使し、「AMPAのシナプス内発現密度を制御している機構がシナプスのメタ可塑性(可塑性発現能)の構造基盤であること」を証明すると共に、その分子機構や関連する神経修飾系を明らかにして、「脳の記憶機構の本質」に迫る。

### 3. 研究の方法

- 1) 歯状回及び海馬CA1領域のシナプス内外のAMPA発現密度の解明
- 2) 神経活動に依存したシナプス内AMPA密度や分布変化の解明
- 3) シナプス機能調節分子の遺伝子改変マウスを用いたシナプス内AMPA発現調節機構の解明

### 4. 研究成果

- 1) 歯状回及び海馬CA1領域のシナプス内外のAMPA発現密度の解明

外側嗅内野-歯状回シナプス、内側嗅内野-歯状回シナプス、海馬CA3-CA1シナプスのシナプス内外のAMPA標識密度をSDS-FRL法により解析し、これらのシナプスでAMPA発現様式がモザイク状分布を示すこと、標識密度には大きな分散( $CV > 0.5$ )がみられること、また、シナプス外にも予想以上に高密度にAMPA標識がみられることを明らかにした。

- 2) 神経活動に依存したシナプス内AMPA密度や分布変化の解明

LTP誘導後の歯状回シナプスでシナプス内AMPA標識の平均密度が有意に増加することを明らかにした。またこの増加は一過性であり、誘導後45分と6時間で検出され、24時間後には検出されなかった。

- 3) シナプス機能調節分子の遺伝子改変マウスを用いたシナプス内AMPA発現調節機構の解明

シナプス伝達関連分子であるAMPA subunit1(GluA1)やシナプス可塑性関連分子であるCaMKII $\alpha$ 、Arcなどの遺伝子改変マウスのシナプス内外のAMPA標識密度は、野生型マウスの標識密度に比し、有意に異なることを見出した。

これらの解析結果から、AMPAのシナプス内発現密度(分布)がシナプス可塑性により変化すること、及び、メタ可塑性に関与することを証明した。これらの結果の一部を論文発表し、残りは現在投稿準備中である。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計13件)全て査読有り

1. Murata Koshi, Kinoshita Tomoki, [Fukazawa Yugo](#), Kobayashi Kenta, Yamanaka Akihiro, Hikida Takatoshi, Manabe Hiroyuki, Yamaguchi Masahiro. (2019) Opposing Roles of Dopamine Receptor D1- and D2-Expressing Neurons in the Anteromedial Olfactory Tubercle in Acquisition of Place Preference in Mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 13: 50. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00050.

2. Sato-Hashimoto Miho, Hayashi Yuriko, Nozu Tomomi, Toriba Riho, Horikoshi Ayano, Akaike Miho, Nagai Hiromi, Shimizu Wakana, Hirose Ayaka, Kawamoto Kyoko, Saiki Ayaka, Ishikawa Takuya, Elhanbaly Ruwaida, Kotani Takenori, Murata Yoji, Saito Yasuyuki, Naruse Masae, Shibasaki Koji, Oldenborg Pre-Arne, Jung Steffen, Matozaki Takashi, Fukazawa Yugo, Ohnishi Hiroshi. (2019) Microglial SIRP $\alpha$  regulates the emergence of CD11c+ microglia and demyelination damage in white matter. *eLife* e42025. doi: 10.7554/eLife.42025
  3. Xie Min-Jue, Ishikawa Yasuyuki, Yagi Hideshi, Iguchi Tokuichi, Oka Yuichiro, Kuroda Kazuki, Iwata Keiko, Kiyonari Hiroshi, Matsuda Shinji, Matsuzaki Hideo, Yuzaki Michisuke, Fukazawa Yugo, Sato Makoto. (2019) PIP<sub>3</sub>-Phldb2 is crucial for LTP regulating synaptic NMDA and AMPA receptor density and PSD95 turnover. *Scientific Reports* 9(1): 4305. doi: 10.1038/s41598-019-40838-6
  4. Lujan Rafael, Aguado Carolina, Ciruela Francisco, Arus Xavier Morató, Martín-Belmonte Alejandro, Alfaro-Ruiz Rocio, Martínez-Gómez Jesús, de la Ossa Luis, Watanabe Masahiko, Adelman John, Shigemoto Ryuichi, Fukazawa Yugo. (2018) SK2 channels associate with mGlu1 $\alpha$  receptors and Cav2.1 channels in Purkinje cells. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 12: 311. doi: 10.3389/fncel.2018.00311
  5. Kakegawa Wataru, Katoh Akira, Narumi Sakae, Miura Eriko, Motohashi Junko, Takahashi Akiyo, Kohda Kazuhisa, Fukazawa Yugo, Yuzaki Michisuke, Matsuda Shinji. (2018) Optogenetic Control of Synaptic AMPA Receptor Endocytosis Reveals Roles of LTD in Motor Learning. *Neuron* 99: 985-998. doi: 10.1016/j.neuron.2018.07.034
  6. Shinoda Tomoyasu, Nagasaka Arata, Inoue Yasuhiro, Higuchi Ryo, Minami Yoshiaki, Kato Kagayaki, Suzuki Makoto, Kondo Takefumi, Kawae Takumi, Saito Kanako, Ueno Naoto, Fukazawa Yugo, Nagayama Masaharu, Miura Takashi, Adachi Taiji, Miyata Takaki. (2018) Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLOS Biology* 16(4):e2004426. doi: 10.1371/journal.pbio.2004426.
  7. Lanjakornsiripan Darin, Pior Baek-Jun, Kawaguchi Daichi, Furutachi Shohei, Tahara Tomoaki, Katsuyama Yu, Suzuki Yutaka, Fukazawa Yugo, Gotoh Yukiko. (2018) Layer-specific morphological and molecular differences in neocortical astrocytes and their dependence on neuronal layers. *Nature Commun* 9(1):1623. doi: 10.1038/s41467-018-03940-3.
  8. Tashima Ryoichi, Koga Keisuke, Sekine Misuzu, Kanehisa Kensho, Kohro Yuta, Tominaga Keiko, Matsushita Katsuyuki, Tozaki-Saitoh Hidetoshi, Fukazawa Yugo, Inoue Kazuhide, Yawo Hiromu, Furue Hidemasa, and Tsuda Makoto. (2018) Optogenetic activation of non-nociceptive A $\beta$  fibers induces neuropathic pain-like sensory and emotional behaviors after nerve injury in rats. *eNeuro* 5(1): e0450-17. doi: 10.1523/ENEURO.0450-17.2018.
  9. Luján R, Aguado C, Ciruela F, Cózar J, Kleindienst D, de la Ossa L, Wickman K, Watanabe M, Shigemoto R, Fukazawa Y. (2017) Differential association of GABAB receptors with their effector ion channels in Purkinje cells. *Brain Structure and Function* 223(3):1565-1587. doi: 10.1007/s00429-017-1568-y
  10. Rubio María E., Matsui Ko, Fukazawa Yugo, Kamasawa Naomi, Harada Harumi, Itakura Makoto, Molnár Elek, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Shigemoto Ryuichi. (2017) The number and distribution of AMPA receptor channels containing fast kinetic GluA3 and GluA4 subunits at auditory nerve synapses depend on the target cells. *Brain Structure and Function* 222(8):3375-3393. doi: 10.1007/s00429-017-1408-0.
  11. Shinoda Y, Ishii C, Fukazawa Y, Sadakata T, Ishii Y, Sano Y, Iwasato T, Itohara S, Furuichi T. (2016.8) CAPS1 stabilizes the state of readily releasable synaptic vesicles to fusion competence at CA3-CA1 synapses in adult hippocampus. *Scientific Reports* 6:31540. doi: 10.1038/srep31540.
  12. Kim SK, Hayashi H, Ishikawa T, Shibata K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Inada H, Roh S-E, Kim SJ, Lee G, Bae H, Woorhouse A, Mikoshiba K, Fukazawa Y, Koizumi S, Nabekura J. (2016) Cortical astrocytes rewire somatosensory cortical circuits for peripheral neuropathic pain. *J Clin Invest* 126: 1983-97. doi: 10.1172/JCI82859.
  13. Matsumoto N, Hoshiko M, Sugo N, Fukazawa Y, Yamamoto N. (2016) Synapse-dependent and independent mechanisms of thalamocortical axon branching are regulated by neuronal activity. *Dev Neurobiol* 76: 323-336. doi: 10.1002/dneu.22317.
- [学会発表](計43件)
1. (シンポジウム招待講演)深澤有吾, Elhanbaly Ruwaida, 石川達也「軸索-棘シナプス結合の微細構造相関解析とその応用」第123回日本解剖学会総会全国学術集会シンポジウム「生体機能と形態をつなぐ三次元微細構造解析技術の新たな応用」(東京都武蔵野市), 2018年3月29日
  2. (シンポジウム招待講演)深澤有吾「SDS-FRL法による定量的膜分子局在解析」第69回日本細胞生物学会大会シンポジウム「先端イメージングが解き明かす新しい細胞像」, 仙台国際センター(仙台市), 2017年6月14日
  3. (学会基調講演) Yugo Fukazawa “Common and Unique Ultrastructural Rules across Axospinous Synapses in the Mouse Brain Revealed by FIB-SEM Imaging: A novel method for structural analysis of the synapse in normal mice and disease mice models” The 2nd Neuroscience Society of

- Nepal, Nepal-Japan Neurosymposium, National Academy of Science and Technology of Nepal (Lalitpur, Nepal), May 3<sup>rd</sup>, 2017.
4. (公開講座) 深澤有吾 「脳内微細構造と分子局在の電子顕微鏡解析支援:凍結切断レプリカ標識法」日本生理学会・アジアオセアニア生理学会合同大会 ランチョンセミナー 神戸国際会議場, 兵庫, 2019年3月30日
  5. (公開講座) 深澤有吾 「シナプス結合構造の構築則と制御分子機構の解明」群馬大学大学院, 群馬, 2019年2月4日
  6. (公開講座) 深澤有吾 「脳内軸索-棘シナプス結合の微細構造相関解析とその応用」金沢大学大学院医薬保健学総合研究科, 石川, 2018年5月16日
  7. (公開講座) 深澤有吾 「スパインシナプスの構築則とその分子機構」第3回イオンチャンネル研究会~チャンネルフェニックス~ 福井市総合ボランティアセンター, 福井, 2018年7月19日 20日
  8. (公開講座) Yugo Fukazawa “Common and Unique Construction Rules across Axospinous Synapses in the Mouse Brain: A novel approach for structural analysis of the synapse based on correlated organization of sub-synaptic fine structures obtained by FIB-SEM Imaging” Symposium “Nanobiology of neural plasticity based on optical nanoscopy” Doshisha University Biwako Retreat Center, Shiga, 2017.11.29-12.1
  9. (公開講座) 深澤有吾 「FIB-SEM を用いたシナプス微細構造の定量解析: Quantitative analysis of fine structure of synapses by FIB-SEM」第40回日本神経科学大会 FEI ランチョンセミナー 幕張メッセ, 千葉, 2017年7月22日
  10. (公開講座) Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa “Common and unique ultrastructural rules of the central excitatory synapses revealed by FIB-SEM” Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, 2016.12.1
  11. (公開講座) Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa “Common and unique ultrastructural rules of the central excitatory synapses revealed by FIB-SEM” Institute for Science and Technology Austria, Klosterneuburg, Austria, 2016.11.29
  12. (公開講座) 深澤有吾 「Glutamate receptor organization of central synapses at a single synapse level and its remodeling in vivo: 脳内グルタミン酸作動性シナプスにおける AMPA 型受容体発現様式の多様性とその再構成」京都大学医学部, 京都, 2016.8.23
  13. (公開講座) 深澤有吾, 太田啓介, 村田和義, 大野伸彦 「電子顕微鏡ビッグデータが拓くバイオメディカルサイエンス」~ 限界を超えるための電子顕微鏡 ~ 平成 28 年度 日本顕微鏡学会関西支部「生体ポリウムイメージング研究部会」& 自然科学研究機構「生理研研究会」合同ワークショップ, 愛知, 2016.11.16-17. 生理研研究会提案代表者
  14. (学会発表) 黒田一樹, 石川達也, 村田航志, 深澤有吾 (2019年3月27日~29日ポスター) 「凍結切断レプリカ標識法と免疫タグノックインを組合せた神経細胞における Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase  $\alpha$ 3 の定量的膜上分布解析」第124回日本解剖学会全国学術集会, 朱鷺メッセ (新潟)
  15. (学会発表) 篠田友靖, 長坂新, 井上康博, 樋口亮, 南佳晃, 加藤輝, 鈴木誠, 近藤武史, 川上巧, 齋藤加奈子, 深澤有吾, 三浦岳, 安達泰治, 長山雅晴, 宮田卓樹 (2019年3月27日~29日ポスター) 「細胞間の「力」の授受が、神経前九細胞の秩序だった運動と大脳発生に重要である」第124回日本解剖学会全国学術集会, 朱鷺メッセ (新潟)
  16. (学会発表) Yugo Fukazawa, Taito Sakurai, Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa (2019.3.30ポスター) ”Construction rules of the axospinous synapses revealed by FIB-SEM imaging” 9<sup>th</sup> Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (兵庫県神戸市)
  17. (学会発表) 永井裕美, 橋本美穂, 堀越絢乃, Ruwaida Elhanbaly, 石川達也, 的崎尚, 深澤有吾, 大西浩史 (2018.9.6~2018.9.8ポスター) 「白質の損傷と修復を制御するミクログリアの分子シグナル」第61回日本神経化学学会大会 (兵庫県神戸市)
  18. (学会発表) Min-Jue Xie, Keiko Iwata, Yugo Fukazawa, Hideo Matsuzaki (2018.7.26ポスター) “Reduced social interaction and communication in N-ethylmaleimide sensitive factor knockout mice” 第41回日本神経科学大会 (兵庫県神戸市)
  19. (学会発表) Koshi Murata, Tomoki Kinoshita, Kenta Kobayashi, Hiroyuki Manabe, Yugo Fukazawa, Masahiro Yamaguchi. (2018.7.27ポスター) “Effects of optogenetic stimulation of the mouse olfactory tubercle in place preference test” 第41回日本神経科学大会 (兵庫県神戸市)
  20. (学会発表) Tomoyasu Shinoda, Arata Nagasaka, Yasuhiro Inoue, Ryo Higuchi, Yoshiaki Minami, Kagayaki Kato, Makoto Suzuki, Takefumi Kondo, Takumi Kawae, kanako Saito, Yugo Fukazawa, Masaharu Nagayama, Takashi Miura, Taiji Adachi, Takaki Miyata (2018.7.27 LBAポスター) 第41回日本神経科学大会 (兵庫県神戸市)
  21. (学会発表) Yugo Fukazawa (2018.7.28 LBAポスター) “Construction rules of the axospinous synapse revealed by quantitative electron microscopy and novel structural anomalies of the synapse in gene-mutated mouse lines” 第41回日本神経科学大会 (兵庫県神戸市)
  22. (学会発表) Yasunori Mori, Yugo Fukazawa, Shigeo Takamori (2018.6.5~2018.6.8: 6.6 口頭, 6.7ポスター) “Endosomal Q-SNARE Syntaxin 7 specifies a subpopulation of recycling synaptic vesicles preferentially responsive to high frequency stimulation” Joint annual meeting of 51st JSDB and 70th JSCB 第70回日本細胞生物学会大会 (東京都)

23. (学会発表) 萩原明, 深澤有吾, 河野まや, 掛川渉, 阿部学, 崎村建司, 柚崎通介, 大塚稔久 (2018.3.28-30) 「小脳・神経回路の形成におけるシナプス前終末タンパク質の形態学的機能解析」第 123 回日本解剖学会総会全国学術集会 (東京都武蔵野市) 口頭発表
24. (学会発表) 木下智貴, 村田航志, 小林憲太, 深澤有吾, 山口正洋, 森憲作, 眞鍋寛之 (2017.10.7) 「視床下部外側核に投射するマウス嗅皮質領域の発見」第 77 回日本解剖学会中部支部学術集会 (愛知)
25. (学会発表) 石川達也, 村田航志, 黒田一樹, 深澤有吾 (2017.10.7) 「Na/K-ATPase の神経細胞膜上発現分布の定量的局在解析」第 77 回日本解剖学会中部支部学術集会 (愛知)
26. (学会発表) Kuroda Kazuki, Hideshi Yagi, Min-Jue Xie, Yugo Fukazawa, Yuichiro Oka, Tokuichi Oka, Makoto Sato (2017.9.7) FILIP-related molecule binds to NMDA receptor and controls spine morphology and synaptic function of the hippocampal neuron. 第 60 回日本神経化学学会大会 (仙台)
27. (学会発表) 上田 (石原) 奈津実, 深澤有吾, 鈴木悠大, 増田啓吾, 高雄啓三, 宮川剛, 尾藤晴彦, 木下専 (2017.7.20) 「空間弁別に必要なセプチン依存的シナプス制御: A septin-dependent synaptic regulation required for spatial discrimination」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
28. (学会発表) 重本隆一, Mingzhu Zhai, 王文, Hollergschwandtner Elena, 深澤有吾, 板倉誠, 饗場篤, De Zeeuw Chris (2017.7.20) 「運動学習の長期記憶形成には短期記憶は必要ない: Short-term memory is dispensable for long-term memory formation in motor learning」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
29. (学会発表) 村田航志, 小林憲太, 深澤有吾, 山口正洋, 森憲作, 眞部寛之 (2017.7.20) 「視床下部外側野に投射する嗅皮質亜領域の同定: Identification of a novel subregion of the olfactory cortex projecting to the lateral hypothalamus in mice」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
30. (学会発表) 深澤有吾, エルハンバリー ルワイダ, 石川達也 (2017.7.21) 「スパインシナプスの微細構造則と多様性: Common and Unique Ultrastructural Rules among Axospinous Synapses in the Mouse Brain Revealed by FIB-SEM Imaging」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
31. (学会発表) Parajuli Kumar Laxmi, 高橋愛, 岩崎広英, 深澤有吾, 岡部繁男 (2017.7.21) 「Anatomical diversity of dendritic spines and their organizational principles in a subset of central synapses」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
32. (学会発表) 石井千晶, 篠田陽, 深澤有吾, 定方哲史, 石井佑季, 佐野良威, 岩里琢治, 糸原重美, 古市貞一 (2017.7.21) 「CAPS1 はシナプス小胞を活性帯上で安定化させることで海馬 CA3-CA1 シナプスにおいて開口放出を調節する: CAPS1 regulates the exocytosis of synaptic vesicles by stabilizing them on active zones in hippocampal CA3-CA1 synapses」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
33. (学会発表) 石川達也, 村田航志, 黒田一樹, 深澤有吾 (2017.7.22) 「マウス海馬および歯状回神経細胞における Na/K-ATPase サブユニットアイソフォームの細胞膜上発現分布: Cellular and subcellular distribution of Na/K-ATPase isoforms in the mouse hippocampal and dentate gyrus neurons」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
34. (学会発表) 大西浩史, 橋本美穂, 野津智美, エルハンバリー ルワイダ, 石川達也, 深澤有吾, 崎尚 (2017.7.22) 「ミクログリア活性化を制御する細胞間相互作用シグナルの解析: Regulation of Microglial Activation by A Cell-cell Communication Signal」第 40 回日本神経科学大会 (千葉)
35. (学会発表) 村田航志, 小林憲太, 深澤有吾, 山口正洋, 森憲作, 眞部寛之 (2017.6.10-11) 「視床下部外側野に投射する嗅皮質領域の発見」生理研研究会 第 2 回食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会 (愛知)
36. (学会発表) 深澤有吾, Elhanbaly Ruwaida, 石川達也 (2017.3.28) 「三次元走査型電子顕微鏡を用いた中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析」第 122 回日本解剖学会 全国学術集会 (長崎)
37. (学会発表) 黒田一樹, 石川達也, 村田航志, 深澤有吾 (2017.3.28) 「SLENDR 法と凍結切断レプリカ法を組み合わせた高感度膜分子局在解析法の確立」第 122 回日本解剖学会 全国学術集会 (長崎)
38. (学会発表) Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa (2017.2.19-20) “Common and unique ultrastructural rules across axospinous synapses in the mouse brain revealed by FIB-SEM imaging” The 1<sup>st</sup> ABiS symposium (Okazaki, Japan)
39. (学会発表) Ruwaida Elhanbaly, 石川達也, 深澤有吾 (2016.10.8) 「中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析」日本解剖学会第 76 回中部支部学術集会 (松本)
40. (学会発表) María E. Rubio, Ko Matsui, Yugo Fukazawa, Naomi Kamasawa, Harumi Harada, Makoto Itakura, Elek Molnár, Manabu Abe, Kenji Sakimura, Ryuichi Shigemoto (2016.7.10-15) “The number and distribution of AMPA receptor channels containing fast kinetic GluA3 and GluA4 subunits are target-cell-dependent at auditory nerve synapses” GRC Conference: Auditory System (Bates College in Lewiston ME United State)

41. (学会発表) Tatsuya Ishikawa, Koshi Mutrata, Kazuki Kuroda, Yugo Fukazawa (2016.7.20) “Cellular and Subcellular distribution of Na/K-ATPase isoforms in the mouse brain” 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Yokohama, Japan)
42. (学会発表) Laxmi Kumar Parajuli, Hirohide Iwasaki, Yugo Fukazawa, Shigeo Okabe (2016.7.21) “Comparison of dendritic spine structures across multiple regions of mouse brain” 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Yokohama, Japan)
43. (学会発表) Yugo Fukazawa, Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, (2016.7.22) “Quantitative morphological analysis of presynaptic fine structures in the mouse hippocampus by focused ion beam-scanning electron microscopy” 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Yokohama, Japan)

〔図書〕(計 1件)

1. Parajuli LK, Ageta-Ishihara N, Ageta H, Fukazawa Y, Kinoshita M. (2016.7) Methods for immunoblot detection and electron microscopic localization of septin subunits in mammalian nervous systems. In: “Methods in Cell Biology 136 Septins”, Gladfelter, AS. (ed.) Academic Press, pp. 286-294. ISBN: 978-0-12-803998-4. DOI 10.1016/bs.mcb.2016.04.021

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.med.u-fukui.ac.jp/laboratory/brain/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：石川 達也

ローマ字氏名：ISHIKAWA TATSUYA

所属研究機関名：金沢大学

部局名：医学系

職名：助教

研究者番号(8桁)：00750209

研究分担者氏名：黒田 一樹

ローマ字氏名：KURODA KAZUKI

所属研究機関名：福井大学

部局名：学術研究院医学系部門

職名：准教授

研究者番号(8桁)：60557966

(2) 研究協力者 無し。

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。