

平成 21 年 5 月 10 日現在

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2006～2008

課題番号：18200025

研究課題名(和文) シナプス構造の動的再編成の機能的意義

研究課題名(英文) Functional roles of synapse remodeling

研究代表者

岡部 繁男 (OKABE SHIGEO)

東京大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：60204012

研究成果の概要：

シナプス分子動態の最先端顕微鏡技術による解析を、遺伝子改変動物の作成などの研究手法と融合することで、組織レベルでの神経回路の機能変化とシナプスでの分子集積の間の関連を明らかにする事を目的として研究を行い、シナプスに集積する分子がそれぞれの分子種特異的な動態を持つこと、カルシウムにより制御されるリン酸化酵素 CaMKII $\alpha$ の活性化が神経回路の機能的変化に必須であることを見出した。

交付額

(金額単位：円)

|        | 直接経費       | 間接経費       | 合計         |
|--------|------------|------------|------------|
| 2006年度 | 21,000,000 | 6,300,000  | 27,300,000 |
| 2007年度 | 7,300,000  | 2,190,000  | 9,490,000  |
| 2008年度 | 7,300,000  | 2,190,000  | 9,490,000  |
| 年度     |            |            |            |
| 年度     |            |            |            |
| 総計     | 35,600,000 | 10,680,000 | 46,280,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学：神経解剖学・神経病理学

キーワード：シナプス、グルタミン酸受容体、可塑性、蛍光顕微鏡、神経培養

### 1. 研究開始当初の背景

神経回路の機能とシナプス後部構造の分子組成の間の関連は、グルタミン酸受容体自体に関してはノックアウト動物の作成などの手法により研究が進められているが、受容体の集積に重要な足場蛋白質、あるいはシナプス後部での情報伝達に働くリン酸化酵素・細胞骨格蛋白質などについての情報は研究開始時点ではきわめて限られていた。本研究では、申請者の研究グループがこれまで開発してきた様々なシナプス後部分子の可視化プローブを利用して、局所神経回路の機能発現とシナプス後部での分子構築の変化の間の関連を解明することを目標とした。またシナプスに集積する足場蛋白質・リン酸化酵素・

細胞骨格蛋白質などについて、遺伝子改変動物を作成・利用することによって、組織内で進行するシナプスと神経回路の形成過程を記述するだけでなく、更に機能的な解析にも取り組んだ。遺伝学的手法とシナプス可視化技術とを組み合わせる事で、特定の遺伝子の機能が欠損した組織内でシナプス形態およびその分子構築が変化していく過程を可視化することが可能となる。このようなアプローチは研究開始当初はほとんど手が付けられておらず、新しい試みとしてシナプス形成・維持機構の理解に有効であることを期待した。

### 2. 研究の目的

本研究計画では、スライス・分散神経培養標

本内におけるシナプス分子動態の共焦点顕微鏡および二光子顕微鏡による解析、遺伝子改変動物の作成、などの研究手法の融合によって、組織レベルでの神経回路の機能変化とシナプス後部における分子集積の間の関連を明らかにする事を目標とする。

**(1) 複数のシナプス後部分分子の特異的動態の培養海馬神経細胞におけるタイムラプスイメージングによる解析**

グルタミン酸作動性シナプス後部に集積する足場蛋白質の内、PSD95, GKAP, Shank, Homer と呼ばれる4種類の蛋白質に注目してそのシナプス局所での交換速度、シナプス活動による局在変化、細胞骨格との相互作用について明らかにし、これらの蛋白質の動態が神経回路の機能変化をどのように制御するのかを明らかにする。

**(2) シナプス後部に集積するリン酸化酵素CaMKII $\alpha$ の酵素活性のシナプス機能に与える影響**

カルシウム・カルモデュリン依存性リン酸化酵素 II $\alpha$  (CaMKII $\alpha$ ) のノックアウトマウスではシナプス可塑性に大きな障害が存在することが報告されており、本酵素が記憶学習の素過程とされるシナプス可塑性の鍵となる分子であることは多くの研究者によって認められている。CaMKII $\alpha$ は特に大脳皮質・海馬のシナプス後部に大量に存在する分子であり、その足場蛋白質としての機能とリン酸化酵素としての機能を区分して実験を行うことは従来の手法では困難であった。CaMKII $\alpha$ のリン酸化酵素活性を消失させた遺伝子改変動物を作成して、酵素機能と足場機能の遺伝学的な分離を行い、CaMKII $\alpha$ のシナプス機能をより明確にすることを本研究の目的とした。

**3. 研究の方法**

**(1) GFP 融合シナプス足場蛋白質の神経細胞への発現**

PSD-95, GKAP, Shank, Homer, CaMKII $\alpha$  それぞれのcDNAにGFPおよびその変異体であるYFP, CFPのcDNAを付加して融合蛋白質をコードする発現プラスミドを作成した。これらの遺伝子をトランスフェクション法あるいは組み換えアデノウイルスにより培養海馬神経細胞に発現させた。

**(2) 海馬分散培養およびスライス培養の作成**

マウス胎児(E16.5)より海馬を摘出し、トリプシンによって細胞を分散させた後、MEM-B27-5%牛胎児血清(FCS)培地中にて2-3週間培養した。グリア細胞の増殖は分裂阻害剤を添加することにより抑制した。海馬スライス培養は生後3-7日のマウスから海馬を剖出し、厚さ300-400ミクロン程度のスライスを作成後、多孔膜上に静置しFCSと馬血清を含む培地上で2-3週間培養した。

**(3) GFP 融合シナプス足場蛋白質の培養海馬神経細胞でのタイムラプスイメージング**

共焦点レーザー走査倒立型顕微鏡のステージ上に培養細胞を置き、温度と二酸化炭素濃度を調節した環境においてNA1.2-1.3の対物レンズを用いて蛍光シグナルの観察を行った。画像はz方向に5ミクロン程度のスタック画像として、数時間にわたり同一細胞の同一シナプス部位からの記録を行った。光源としてのレーザーには多波長発振型のアルゴンレーザーおよび543nm発振のヘリウムネ

オンレーザーを用いた。

**(4) GFP 発現海馬スライス培養の二光子顕微鏡によるタイムラプスイメージング**

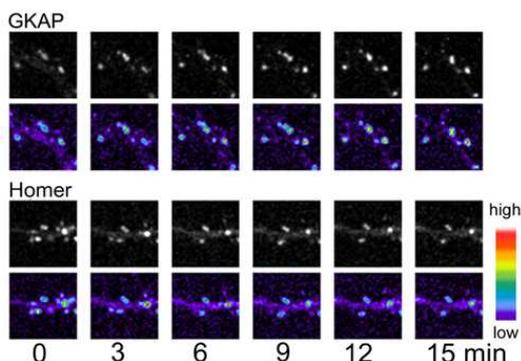
スライス培養にはGFPを発現するプラスミドを遺伝子銃を用いて導入した。GFPを発現する海馬CA1領域の錐体細胞の頂上樹状突起を同定し、その樹状突起セグメントについて二光子顕微鏡による観察を行った。レーザーにはSP社製Tsunamiを860nmに調整して使用し、z方向に樹状突起セグメント全体が入るようなスタック画像として記録した。シナプス刺激によるスパイン形態変化の誘導はガラス電極を樹状突起近傍に置いてテタヌス刺激を加えることによって行った。

**4. 研究成果**

**(1) 複数のシナプス後部分分子の特異的動態の培養海馬神経細胞におけるタイムラプスイメージングによる解析**

海馬分散培養に組み換えアデノウイルスを用いてGFP融合シナプス後部足場蛋白質(PSD-95, GKAP, Shank, Homer)を発現させた。これらの足場蛋白質の動態は分子毎に異なり、PSD-95は最も安定してシナプスに存在し、Homerの動態が最も速く、GKAPとShankはその中間であった。PSD-95のシナプス局在をパルミトイル化の阻害剤を用いて阻害しても、他の足場蛋白質の局在および動態には直接の影響はなく、PSD-95がシナプス後部における足場蛋白質集積の鍵分子であるとは考えにくい。同様にNMDA受容体のノックアウトマウス由来の培養標本を利用した実験から、NMDA受容体も足場蛋白質の局在を決める因子ではないことが示された。一方で薬理的にアクチン線維を脱重合させると足場蛋白質のうちGKAP, Shank, Homerはその局在が大きく変化することから、スパイン内に存在するアクチン線維は複数の足場蛋白質の集積に重要な役割を果たしていることが示された。神経細胞のシナプスを介した伝達を薬理的に増加させると、シナプスに存在するGKAP, Shank, Homerはその局在を変化させる。この刺激依存的な局在変化も、アクチン動態を安定化させる薬剤で処理する事で阻害された。従ってシナプス後部の足場蛋白質の集積に関与するだけでなく、アクチン線維はシナプス活動と足場蛋白質のシナプスにおける局在量の間の関係を規定する役割も果たしていると考えられる。

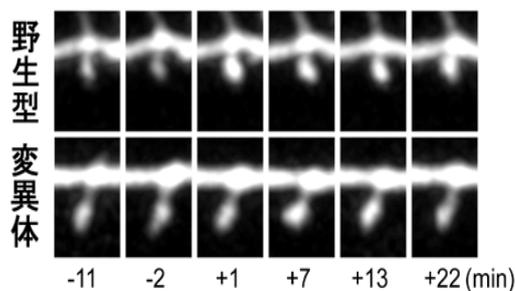
図1 刺激依存的なGKAPとHomerの樹状突起内での局在変化(GKAPはシナプスへの集積量が増加し、Homerは逆に減少する)



**(2) シナプス後部に集積するリン酸化酵素 CaMKII $\alpha$ の酵素活性のシナプス機能に与える影響**

CaMKII $\alpha$ のリン酸化酵素活性を完全に除去するために、ATP 結合部位に点突然変異を導入した genomic DNA を作成し、相同組み換えによりこの変異を ES 細胞のゲノム中に導入した。Blastocyst injection によりキメラマウスを得、更に交配によって germline transmission を経てノックインマウスを樹立した。このマウスの脳組織では CaMKII $\alpha$ を含む CaMKII 遺伝子ファミリーの mRNA 発現は正常であり、蛋白質の発現は CaMKII $\alpha$ において軽度の低下が認められる以外は正常であった。CaMKII のリン酸化活性および自己リン酸化の程度は CaMKII $\alpha$ ノックアウトマウスと同程度に低下しており、このノックインマウスにおいて CaMKII $\alpha$ のリン酸化酵素としての機能がほぼ完全に除去されていることを裏付けた。培養海馬神経細胞におけるイメージング実験から、リン酸化酵素活性を持たない CaMKII $\alpha$ も刺激依存的にシナプス後部へと移動することが示され、足場蛋白質としての機能は阻害されていないことが明らかとなった。これに対して電気生理学的に検出される海馬 CA1 野における長期増強(LTP)はこのノックインマウスではほぼ完全に阻害され、更に二光子顕微鏡による海馬錐体細胞樹状突起における刺激依存的なスパイン頭部の体積増加についても著名な阻害効果が認められた。更に学習行動の試験においてもノックインマウスでは著名な学習障害が観察された。以上の結果より、CaMKII $\alpha$ のリン酸化酵素活性は、機能的なシナプス可塑性とスパイン形態という点から見た形態学的な可塑性の誘導の両者に必須であることが遺伝学的に証明された。一方で CaMKII $\alpha$ の刺激依存的なシナプスへの移動という、足場蛋白質としての機能のみでは、スパイン頭部の増大という形態学的な可塑性を惹起することは出来ないことから、CaMKII $\alpha$ の構造的な機能はあくまでリン酸化酵素活性を補足するものであると考えるのが適切である。

図2 テタヌス刺激による海馬スライス標本でのスパイン頭部の体積増加(野生型で観察される刺激後のスパイン形態変化が CaMKII $\alpha$ の活性を阻害したノックインマウス由来のスライスでは観察されない)



**5. 主な発表論文等**

[雑誌論文](計14件)

1. Yamagata, Y., Kobayashi, S., Umeda, T., Inoue, A., Sakagami, H., Fukaya, M., Watanabe, M., Hatanaka, N., Totsuka, M., Yagi, T., Obata, K., Imoto, K., Yanagawa, Y., Manabe, T. and S. Okabe  
Kinase-dead knock-in mouse reveals an essential role of CaMKII $\alpha$  kinase activity in dendritic spine enlargement, LTP and learning  
**Journal of Neuroscience**, in press. 査読有
2. Noda, Y., Horikawa, S., Kanda, E., Yamashita, M., Meng, H., Eto, K., Kuwahara, M., Hirai, K., Pack, C., Kinjo, M., Okabe, S., and S. Sasaki  
Reciprocal interaction with G-actin and tropomyosin is essential for aquaporin-2 trafficking  
**Journal of Cell Biology**, 182, 587-601, 2008. 査読有
3. Hori, H., Noguchi, H., Hashimoto, R., Nakabayashi, T., Saitoh, O., Murray, R. M., Okabe, S., and H. Kunugi  
Personality in schizophrenia assessed with the Temperament and Character Inventory (TCI)  
**Psychiatry Research**, 160, 175-183, 2008 査読有
4. Hori, H., Nagamine, M., Soshi, T., Okabe, S., Kim, Y., and H. Kunugi  
Schizotypal traits in healthy women predict prefrontal activation patterns during a verbal fluency task: A near-infrared spectroscopy study  
**Neuropsychobiology**, 57, 61-69, 2008 査読有
5. Nakazawa, T., Kuriu, T., Tezuka, T., Umemori, H., Okabe, S., and Yamamoto, T.  
Regulation of dendritic spine morphology by an NMDA receptor-associated Rho GTPase-activating protein, p250GAP  
**Journal of Neurochemistry**, 105, 1384-1393, 2008, 査読有
6. Takahashi, A., Hirai, S., Ohtaka-Maruyama, C., Miwa, A., Hata, Y., Okabe, S. and H. Okado  
Co-localization of a novel transcriptional repressor simiRP58 with RP58  
**Biochemical and Biophysical Research Communications**, 368, 637-642, 2008 査読有

7. Hori, H., Noguchi H., Hashimoto R., Okabe S., Saitoh O., and H. Kunugi. IQ decline and memory impairment in Japanese patients with chronic schizophrenia  
**Psychiatry Research**, 158, 251-255, 2008  
査読有
8. Okabe, S.  
Molecular anatomy of the postsynaptic density.  
**Molecular and Cellular Neuroscience** 34, 503-518, 2007. 査読有
9. Gengyo-Ando, K., Kuroyanagi, H., Kobayashi, T., Murate, M., Fujimoto, K., Okabe, S. and S. Mitani.  
The Sec1/Munc18 family protein, VPS-45, is required for RAB-5- dependent endocytic trafficking in *C. elegans*  
**EMBO Reports** 8, 152-157, 2007. 査読有
10. Nishida, H. and S. Okabe  
Direct astrocytic contacts regulate local maturation of dendritic spines.  
**Journal of Neuroscience** 27, 331-340, 2007.  
査読有
11. Yoshimura, A., Fujii, R., Watanabe, Y., Okabe, S., Fukui, K., and T. Takumi  
Myosin-Va facilitates the accumulation of mRNA/protein complex in dendritic spines.  
**Current Biology** 16, 2345-2351, 2006.  
査読有
12. Hori, H., Noguchi, H., Hashimoto, R., Nakabayashi, T., Omori, M., Takahashi, S., Tsukue, R., Anami, K., Hirabayashi, N., Harada, S., Saito, O., Iwase, M., Kajimoto, O., Takeda, M., Okabe, S., H. Kunugi  
Antipsychotic medication and cognitive function in schizophrenia.  
**Schizophrenia Research** 86, 138-146, 2006.  
査読有
13. Kuriu, T., Inoue, A., Bito, H., Sobue, K., and S. Okabe  
Differential control of postsynaptic density scaffolds via actin-dependent and independent mechanisms.  
**Journal of Neuroscience** 26, 7693-7706, 2006. 査読有
14. Matsuno, H., Okabe, S., Mishina, M., Yanagida, T., Mori, K., and Y. Yoshihara  
Telencephalin slows spine maturation.  
**Journal of Neuroscience**, 26, 1776-1786,

2006. 査読有

〔学会発表〕(計 44 件)

- (1) 岡部繁男 “Molecular mechanism of synapse formation in the cortex” 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会 シンポジウム「シナプス研究 - 分子から個体機能へ」平成 20 年 12 月 10 日 兵庫県神戸市
- (2) 岡部繁男 「光学顕微鏡によるシナプス動態の解析」日本顕微鏡学会第 52 回シンポジウム「顕微鏡の最先端科学への貢献」平成 20 年 10 月 18 日 千葉県千葉市
- (3) 岡部繁男 「発生期皮質における樹状突起とシナプスのリモデリング」 第 31 回日本神経科学大会シンポジウム 「ライブイメージングによる神経発生ダイナミクスの新展開」2008 年 7 月 9 日 東京都千代田区
- (4) 丸尾知彦、海老原達彦、佐藤映美、根東覚、岡部繁男 「断片化 Cre recombinase 会合に対する二量体結合因子の促進効果と神経細胞への応用に関する研究」 第 31 回日本神経科学大会 2008 年 7 月 11 日東京都千代田区
- (5) 西井清雅、西本毅治、橋爪華奈子、熊井まどか、宮野有美、柴田洋三郎、岡部繁男 「出生後の脳発達において Rcc1 の果たす核 - 細胞質間物質輸送の機能」 第 31 回日本神経科学大会 2008 年 7 月 11 日東京都千代田区
- (6) 水口泰介、根東覚、岡部繁男 「活動性操作時の神経細胞移動のイメージング」 第 31 回日本神経科学大会 2008 年 7 月 10 日 東京都千代田区
- (7) 田中慎二、佐藤隆史、原田彰宏、岡部繁男 「遺伝子改変マウスによるコルタクチンの神経細胞内機能解析」 第 31 回日本神経科学大会 2008 年 7 月 10 日東京都千代田区
- (8) 堀弘明、永岑光恵、曾雌崇弘、岡部繁男、寺田純雄、金吉晴、功刀浩 「統合失調症型人格傾向と語流暢課題遂行中の前頭野賦活パターン:NIRS による検討」 第 31 回日本神経科学大会 2008 年 7 月 9 日東京都千代田区
- (9) 中澤敬信、栗生俊彦、岡部繁男、山本雅 「NMDA 受容体に会合する p250GAP による RhoA シグナリングの制御」 第 31 回日本神経科学大会 2008 年 7 月 9 日東京都千代田区
- (10) 岡部繁男 「二光子顕微鏡による生体・組織イメージング」 第 17 回浜松医科大学メ

ディカルホトニクス・コース 2008年7月  
29日 静岡県浜松市

(11) 岡部繁男 “Organization and dynamics of postsynaptic molecules.” Invited lecture in 5th APICA Meeting, May 17, 2008. Teheran, Iran.

(12) 岡部繁男 “Imaging glia-synapse interactions.” in “NIPS - JST International Workshop -From photon to mind -Advanced Nonlinear Imaging & Fluorescence-based Biosensors. April 18, 2008. Okazaki.

(13) 岡部繁男 “Visualization of neuron-astroglia interaction.” Symposium “Cell Behavior in 3D” in Experimental Biology 2008 (Annual Meeting of Professional Research Scientists), April 6, 2008. San Diego, USA.

(14) 西井清雅、西本毅治、橋爪華奈子、熊井まどか、宮野有美、柴田洋三郎、岡部繁男 「出生後の脳発達において Rcc1 の果たす核 - 細胞間物質輸送の機能」第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会 2008年3月27日 大分県由布市

(15) 岡部繁男「脳の生理機能と病態における神経・グリア相互作用の新しい役割」第 85 回日本生理学会大会 シンポジウム「グリア細胞を統合した神経機能学の再構築」2008年3月25日 東京都新宿区

(16) 岡部繁男 “Formation of excitatory synapses and astrocytic contacts.” In “USA-Japan Joint Meeting for Glial Research” ,March 19, 2008. Philadelphia, U.S.A.

(17) 岡部繁男 「アストロサイトとニューロンとの構造的相互関係」特定領域研究「神経グリア回路網」研究班最終年度公開シンポジウム「ニューロ グリオロジー：グリア研究への期待」2008年1月9日 東京都千代田区

(18) 中田千枝子、土方博子、吉田広人、長谷川理恵、岡部繁男、楠見明弘 「グルタミン酸受容体のシナプスへの出入り：1分子法と多分子法による研究」第45回日本生物物理学会年会 2007年12月23日 神奈川県横浜市

(19) 西井清雅、西本毅治、橋爪華奈子、熊井まどか、宮野有美、柴田洋三郎、岡部繁男 「出生後の脳発達において Rcc1 の果たす核 - 細胞間物質輸送の機能」第30回日本分子生物

学会年会 第80回日本生化学会大会 合同大会 2007年12月13日神奈川県横浜市

(20) 岡部繁男 「GFP イメージングによる神経機能へのアプローチ」第48回日本組織細胞化学会 第39回日本臨床分子形態学会合同学術集会 シンポジウム「バイオイメージングで生体機能を観る、測る」2007年9月28日 山梨県甲府市

(21) 岡部繁男 「海馬錐体細胞と介在細胞におけるグルタミン酸作動性シナプス後部の分子構築と動態の相違」第30回日本神経科学大会 シンポジウム「シナプス形成と機能獲得」2007年9月11日神奈川県横浜市

(22) 申義庚、岡部繁男 「微小管結合蛋白 doublecortin-like kinase1 の神経細胞内動態」第30回日本神経科学大会 2007年9月11日神奈川県横浜市

(23) 堀弘明、岡部繁男、功刀浩 「主観的ストレスは DEX/CRH テストで測定したコルチゾールやアルギニン・バソプレッシン値と関連する」第30回日本神経科学大会 2007年9月11日神奈川県横浜市

(24) 岡部繁男 “Assembly and movement of glutamatergic synapses.”(invited) In 2nd Westerburg Symposium on “Molecular Dynamics of Chemical Synapse”, August 20, 2007. Dedeleben, Germany.

(25) 岡部繁男 「GFP の基礎と応用」第32回組織細胞化学講習会 2007年8月7日 京都府京都市

(26) 岡部繁男 “GFP-based imaging of excitatory synapses in the nervous system.” In EMBO Practical Course, “Imaging in 3-D and the F-techniques: FRET, FCS, FLIM and FRAP.”, June 25, 2007. Biopolis, Singapore.

(27) 岡部繁男 “Quantitative time-lapse imaging of glutamatergic synapses in the hippocampus.” (Invited) In Gordon Research Conference, “Excitatory Synapses & Brain Function”, June 14, 2007. New London, NH, U.S.A.

(28) 岡部繁男 「シナプス後部蛋白質のイメージング」日本顕微鏡学会 第63回学術講演会 シンポジウム「神経情報処理過程のイメージング：分子から個体へ」2007年5月21日 新潟県新潟市

(29) 岡部繁男 「海馬介在神経細胞の樹状突起に沿ったシナプスの逆行性運動」 第84回日本生理学会大会 シンポジウム「神経細胞においてグルタミン酸受容体の数と位置はどのように制御されるか？」 2007年3月22日 大阪府大阪市

(30) 岡部繁男 「スパイン形成におけるアストログリアの役割」第112回日本解剖学会総会・全国学術集会 シンポジウム「形態学が拓くグリア研究の最前線」2007年3月28日 大阪府大阪市

(31) 川端いづみ 岡部繁男 「海馬介在神経細胞の樹状突起の沿ったシナプスの逆行性運動」第112回日本解剖学会総会・全国学術集会 2007年3月29日 大阪府大阪市

(32) 岡部繁男 「2光子顕微鏡による神経細胞の形態・機能解析」 第8回細胞生物学ワークショップ 北海道大学21世紀COEプログラム「バイオとナノを融合する新生命科学拠点」大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻・タンパク質研究所21世紀COEプログラム 共同開催 2007年1月24日 北海道札幌市

(33) 岡部繁男 “ Regulation of postsynaptic development by intrinsic and extrinsic signals. ” Symposium “ Molecular Mechanisms of Axon Targeting and Synaptogenesis. ” In Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, November 13, 2006. Okinawa.

(34) 岡部繁男「海馬興奮性シナプス 発達と維持の分子メカニズム」神経研セミナー 2006年10月27日 東京都府中市

(35) 岡部繁男「二光子顕微鏡による神経組織の観察」第三回バイオオプティクス研究会 2006年10月13日 東京都港区

(36) 岡部繁男「シナプス成熟におけるアストログリア細胞の関与」シンポジウム「神経回路網形成とシナプス形成の新展開：シナプス前部と後部の発達の新局面」第25回神経組織培養研究会 2006年9月9日東京都文京区

(37) 岡部繁男 “ Quantitative analysis of postsynaptic molecules. ” Symposium “ Cell Growth and Differentiation. ” In the 16th International Microscopy Congress, September 5, 2006. Sapporo.

(38) 岡部繁男 “ Roles of astrocytes in the

development of postsynaptic structure. ” Symposium “ Synapse formation in the developing nervous system. ” (Invited) In 16th Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience (ISDN 2006). August 25, 2006. Banff, Canada.

(39) 西田秀子 岡部繁男 「海馬スライス培養におけるフィロポディア/スパインとアストログリア突起の二光子顕微鏡観察」第29回日本神経科学大会 2006年7月19日 京都府京都市

(40) 川端いづみ 岡部繁男「海馬抑制性神経細胞上興奮性シナプスの動態解析」第29回日本神経科学大会 2006年7月19日 京都府京都市

(41) 岡部繁男 「幼弱スパイン近傍でのアストログリアの動態とシナプス成熟への関与」「神経 グリア回路網」サマワークショップ 「グリア研究の新しい展開を求めて」 2006年7月13日 静岡県熱海市

(42) 岡部繁男 “ Quantitative cell biology of PSD molecules within single spines. ” 7th Biennial Meeting of the Asian Pacific Society for Neurochemistry. July 5, 2006. Singapore.

(43) 岡部繁男「足場蛋白から見たシナプス後部の発達」神経組織の成長・再生・移植研究会 第21回学術集会 2006年5月27日 東京都新宿区

(44) 岡部繁男 「シナプス分子の挙動を視る-安定化と動的再編成のメカニズム」 第76回千里神経懇話会「イメージング技術を用いた生体機能の解明」2006年5月24日 大阪府豊中市

## 6 . 研究組織

(1)研究代表者  
岡部 繁男 (OKABE SHIGEO)  
東京大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：60204012

(2)研究分担者  
根東 覚 (KONDO SATORU)  
東京大学・大学院医学系研究科・講師  
研究者番号：20301757

(3)連携研究者  
なし