

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03331

研究課題名（和文）神経細胞種特異的なシナプス成熟・再編機構の解明

研究課題名（英文）Neuron type-specific regulatory mechanisms of the synapse

研究代表者

深田 優子（Fukata, Yuko）

生理学研究所・分子細胞生理研究領域・准教授

研究者番号：40416186

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000 円

研究成果の概要（和文）：我々の脳は生後、外界刺激依存的にシナプスを成熟、再編、安定化させることで、視覚や言語などの脳高次機能を獲得する。この過程には、興奮性神経細胞同士のみならず、興奮性神経細胞と抑制性神経細胞間に形成される興奮性シナプス結合の精緻なバランスが必要不可欠である。一方この過程の異常は、自閉症、てんかんなど脳疾患の原因となる。本研究では、興奮性シナプスの主要構成タンパク質に着目して、興奮性シナプス伝達の新しい制御機構を明らかにした。さらに、興奮性神経細胞と抑制性神経細胞いずれの細胞においても、この制御機構が必須であり、同等にてんかん病態と関与していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、神経細胞種を区別したアプローチにより、興奮性シナプス伝達機構には、興奮性、抑制性神経細胞共通のシステムが存在し、いずれが破綻しても共通の脳病態を惹起することが明らかになった。本研究で得られたリソース（てんかんのマウスモデルなど）や手法は、今後、細胞種ごとのシナプス特性の研究に有効に使用されると期待できる。興奮性シナプス伝達機構の異種細胞間の共通点、相違点が明確になることで脳の発達・機能や病態の理解につながるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：After birth, our brain acquires higher brain functions such as vision and language by maturing, reorganizing and stabilizing synapses in response to external stimuli. A finely-tuned balance of synaptic connections between excitatory and inhibitory neurons is essential for this process. In this study, we revealed an essential regulatory mechanism for excitatory synaptic transmission. We also found that dysfunction of this mechanism either in excitatory neurons or in inhibitory neurons commonly causes epileptic disorders in mouse.

研究分野：神経科学

キーワード：シナプス 興奮性神経 抑制性神経 興奮性シナプス伝達 PSD-95

1. 研究開始当初の背景

脳の生後発達は、「外界刺激に応答して神経細胞間のシナプス結合が成熟、再編、安定化し、神経回路が精緻化すること」と言い換えられる。この過程で、興奮性神経細胞同士のみならず、興奮性-抑制性神経細胞の間の興奮性シナプス結合が適切に発達して、精緻な興奮-抑制バランスが回路内に形成される。一方、この過程の異常は、自閉症等の発達障害や統合失調症、てんかん等の脳疾患の原因となる。興味深いことに、興奮性シナプスの形態や反応様式は、神経細胞種によって大きく異なる。たとえば興奮性神経細胞を活性化する興奮性シナプスは樹状突起スパイン上に存在するが、多くの抑制性神経細胞上の興奮性シナプスは樹状突起シャフトや細胞体膜に沿って存在する。異なる細胞種における興奮性シナプスの制御機構は同じではないことが示唆される。しかし、これまでの興奮性シナプスに関する研究はほとんど興奮性神経細胞で行われており、抑制性神経細胞にまで展開した研究は比較的少ない。一方、PSD-95 は両細胞種の興奮性シナプス後部に高度に濃縮して存在する足場タンパク質で、AMPA 型及び NMDA 型グルタミン酸受容体など多くの機能タンパク質をシナプス後部で捕捉する。PSD-95 の発現量は、スパインの数や大きさ、および興奮性シナプス伝達の強さを規定するので、PSD-95 は興奮性シナプスの中核分子として機能する可能性が高い。これまで私共は、PSD-95 を起点として、興奮性シナプス伝達を制御する経路として、てんかん病態と関連する「リガンド・受容体 LGI1・ADAM22」と「パルミトイル化脂質修飾」を見出してきた。しかし、これらの研究は興奮性神経細胞における興奮性シナプスを対象に行われたもので、抑制性神経における生理的意義については不明である。脳発達や脳病態における興奮性シナプス伝達制御機構の全容を解明するためには、細胞種を区別してシナプス分子の生理機能を明らかにする研究が必要である。

2. 研究の目的

脳発達や脳病態における興奮性シナプス伝達制御機構の全容を解明するため、神経細胞種特異的な興奮性シナプスの成熟・再編機構を解明する。具体的には、PSD-95 を起点とした興奮性シナプス伝達制御機構とその生理的意義を細胞種を区別して明らかにする。(1) シナプス分子構成、翻訳後修飾状態などを細胞種特異的に調べる生化学的手法を開発するとともに、(2) シナプス構造や分子局在を超解像蛍光観察して、細胞種間の共通点、相違点を明確にする。最終的には、これら分子基盤が脳の発達・機能や病態に果たす役割を明らかにする。

3. 研究の方法

まず、「PSD-95 の主要な相互作用分子 LGI1-ADAM22」の機能を、シナプス超微局在やタンパク質ネットワークの観点から調べた。続いて、この分子経路の機能を神経細胞種特異的に阻害した際に、マウス個体においてどのような表現型が観察されるか調べた。

(1) LGI1-ADAM22-PSD-95 複合体による興奮性シナプス伝達の制御機構

特異性が高く組織染色に有用な LGI1 抗体を探索するとともに、親和性タグを挿入した ADAM22 ノックイン(KI)マウス (ADAM22-FAH) 系統を樹立して、これらを組み合わせて LGI1 と ADAM22 の脳内局在やシナプスタンパク質相互作用を詳細に調べた。また、ADAM22 と PSD-95 の結合が破綻した KI マウス (ADAM22 Δ C5) を樹立して、神経科学的表現型 (生理研、南部博士との共同研究) を調べるとともに、超解像顕微鏡を用いて、ナノスケールのシナプス変容 (PSD ナノドメインの数、サイズ、シナプス前・後部のナノドメイン間の対面整列) を調べた。さらに、電気生理学的に興奮性シナプス伝達への影響を調べた (米国 UCSF、Nicolli 博士との共同研究)。

(2) 神経細胞種特異性に着目した LGI1-ADAM22 分子経路の機能解析

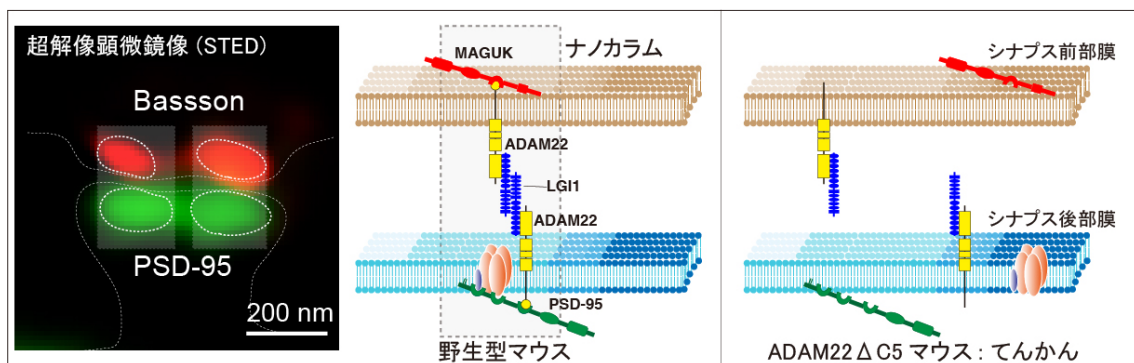
興奮性神経細胞および抑制性神経細胞特異的に ADAM22 遺伝子を欠失したコンディショナルノックアウト(cKO)マウス系統を樹立して表現型を解析した。また LGI1 KO マウスにおいて、細胞種特異的に LGI1 機能を救済するマウス系統を多数作製し、表現型の解析を行った。各種 KI マウスの作製は生理研、平林真澄博士との共同研究として行われた。また、細胞種特異的なシナプスタンパク質複合体を同定するために、実験ツールを作成しその有効性を検討した。

4. 研究成果

(1) LGI1-ADAM22-PSD-95 経路による興奮性シナプス伝達の制御機構

特異性が高く組織染色に有用な LGI1 抗体を得た (Kornau et al., Anal Neurol 2020)。また ADAM22-FAH KI マウスを用いて、脳組織内の ADAM22 の局在を特異的に評価可能であるこ

とを検証した。これらを組み合わせて、超解像観察により、ADAM22 と LGI1 の興奮性シナプスにおける共局在を明らかにした (Fukata et al., Proc Natl Acad Sci USA 2021)。また細胞種間で異なる ADAM22 分布も確認した (Yokoi, Fukata et al., Cell Reports 2021)。さらに、ADAM22-FAH KI マウスの脳組織より、ADAM22 のシナプスタンパク質相互作用を精製、同定し、ADAM22-LGI1 が PSD-95 を介してグルタミン酸受容体、電位依存性カリウムチャンネル Kv 等と結合する一方、プレシナプスの Neurexin やアクティブゾーンタンパク質とも相互作用することを初めて見出した (Fukata et al., Proc Natl Acad Sci USA 2021)。次に、これらタンパク質相互作用の生理的意義を明らかにするために、ADAM22 の PSD-95 結合モチーフを欠損させた ADAM22 Δ C5 KI マウスを解析した。超解像観察により、ADAM22 Δ C5 マウスでは、シナプス後部の PSD-95 ナノドメインが著しく小さくなること、シナプス前部と後部の各ナノドメインの対面整列が乱れることを明らかにした。さらに、興奮性シナプス伝達が有意に低下することを見出した。興味深いことに、ADAM22 Δ C5 マウスの海馬 CA1 錐体細胞では、PSD-95 の過剰発現による AMPA 受容体機能の促進が認められなかった。つまり、ADAM22 と PSD-95 の結合は海馬興奮性神経細胞における興奮性シナプス伝達に必須な役割を担っていることが明らかになった。さらに、①この ADAM22 Δ C5 マウスが生後数ヶ月で致死性てんかんを必発すること、また、②ヒトのてんかん患者症例の中に見出された ADAM22 変異のひとつが、ADAM22 の PSD-95 結合を欠失させることを見出した。このように、少なくとも興奮性神経細胞の興奮性シナプスにおいて、LGI1-ADAM22-PSD-95 からなるタンパク質複合体が、シナプス間の内部装置の対面整列をナノメートル単位で微調整し、てんかん病態と強く関連することが明らかになった (Fukata et al., PNAS 2021; Chen, Fukata et al., PNAS 2021; Fukata et al., Neuropharmacology 2021) (図)。



(2) 神経細胞種特異性に着目した LGI1-ADAM22 分子経路の機能解析

(1) で見出したシステムの神経細胞種特異的な生理的意義を解析するために、神経細胞種特異的に ADAM22 遺伝子を欠失させ、ADAM22 がどの神経細胞種において必須の機能を有するか調べた。私共は Emx1 陽性の興奮性神経細胞、vGAT 陽性の抑制性神経細胞いずれにおいても、ADAM22 欠失が致死性てんかんを惹起することを明らかにした。さらに抑制性神経細胞種をしぼるために、パルブアルブミン (PV) 陽性およびソマトスタチン (SST) 陽性の抑制性神経細胞において、ADAM22 を特異的に欠損させたマウス系統を樹立した。これらのマウスは、てんかんを示さなかったが、PV、SST 陽性抑制性神経細胞両方で ADAM22 を欠損させると、致死性てんかんが惹起された。以上の結果から、ADAM22 は興奮性神経細胞のみならず、特定の抑制性神経細胞の興奮性シナプスにおいても、必須の役割を果たしていることが明らかとなった (Yokoi, Fukata et al., Cell Reports 2021)。さらに、LGI1 KO マウスにおいて、細胞種特異的に LGI1 機能を救済するマウス系統を多数作製し、LGI1 が興奮性神経細胞と抑制性神経細胞の両方で重要な役割を担っていることを見出した。このように、細胞種特異性に着目した興奮性シナプス伝達機構の解析から、興奮性、抑制性神経細胞に共通の制御システムが同等にてんかん病態と関与していることが明らかになった。また、興奮性シナプス構成分子の神経細胞種間の共通点、相違点を明らかにするための生化学的、超微解像解析手法と実験リソースが十分に得られた。

関連する発表論文

- 1) Yokoi N, [Fukata Y](#)*, Okatsu K, Yamagata A, Liu Y, Sanbo M, Miyazaki Y, Goto T, Abe M, Kassai H, Sakimura K, Meijer D, Hirabayashi M, Fukai S, Fukata M*. 14-3-3 proteins stabilize LGI1-ADAM22 levels to regulate seizure thresholds in mice. **Cell Rep** 2021;37:110107. *corresponding author
- 2) Chen X, [Fukata Y](#), Fukata M, Nicoll R. MAGUKs are essential, but redundant, in long-term potentiation. **Proc Natl Acad Sci USA** 2021;118:e2107585118.
- 3) [Fukata Y](#), Hirano Y, Miyazaki Y, Yokoi N, Fukata M. Trans-synaptic LGI1-ADAM22-MAGUK in AMPA and NMDA receptor regulation. **Neuropharmacology** 2021;194:108628.

- 4) Fukata Y, Chen X, Chiken S, Hirano Y, Yamagata A, Inahashi H, Sanbo M, Sano H, Goto T, Hirabayashi M, Kornau HC, Prüss H, Nambu A, Fukai S, Nicoll RA, Fukata M. LGI1-ADAM22-MAGUK configures trans-synaptic nanoalignment for synaptic transmission and epilepsy prevention **Proc Natl Acad Sci USA** 2021;118: e2022580118.
- 5) Kornau HC, Kreye J, Stumpf A, Fukata Y, Parthier D, Sammons RP, Imbrosci B, Kurpjuweit S, Kowski AB, Fukata M, Prüss H, Schmitz D. Human. CSF monoclonal LGI1 autoantibodies increase neuronal excitability. **Ann Neurol** 2020;87:405-418.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 8件）

1 . 著者名 Yokoi Norihiko, Fukata Yuko, Okatsu Kei, Yamagata Atsushi, Liu Yan, Sanbo Makoto, Miyazaki Yuri, Goto Teppei, Abe Manabu, Kassai Hidetoshi, Sakimura Kenji, Meijer Dies, Hirabayashi Masumi, Fukai Shuya, Fukata Masaki	4 . 巻 37
2 . 論文標題 14-3-3 proteins stabilize LGI1-ADAM22 levels to regulate seizure thresholds in mice	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Cell Reports	6 . 最初と最後の頁 110107 ~ 110107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.110107	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1 . 著者名 Chen Xiumin, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Nicoll Roger A.	4 . 巻 118
2 . 論文標題 MAGUKs are essential, but redundant, in long-term potentiation	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6 . 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2107585118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1 . 著者名 Fukata Yuko, Hirano Yoko, Miyazaki Yuri, Yokoi Norihiko, Fukata Masaki	4 . 巻 194
2 . 論文標題 Trans-synaptic LGI1-ADAM22-MAGUK in AMPA and NMDA receptor regulation	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Neuropharmacology	6 . 最初と最後の頁 108628 ~ 108628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2021.108628	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1 . 著者名 Nakamoto Chihiro, Goto Yuhei, Tomizawa Yoko, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Harpsøe Kasper, Gloriam David E., Aoki Kazuhiro, Takeuchi Tomonori	4 . 巻 14
2 . 論文標題 A novel red fluorescence dopamine biosensor selectively detects dopamine in the presence of norepinephrine in vitro	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Molecular Brain	6 . 最初と最後の頁 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00882-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Kreye Jakob, Wright K Sukhviv, van Casteren Adriana, Stoffler Laura, Machule Marie-Luise, Reincke S Momsen, Nikolaus Marc, van Hoof Scott, Sanchez-Sendin Elisa, Homeyer A Marie, Cordero Gomez Cesar, Kornau Hans-Christian, -----12名-----, Wickel Jonathan, Geis Christian, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Pruss Harald	4. 巻 218
2. 論文標題 Encephalitis patient-derived monoclonal GABAA receptor antibodies cause epileptic seizures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20210012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 van der Knoop M Marieke M*, Maroofian Reza*, Fukata Yuko*, van Ierland Yvette, Karimiani G Ehsan, Lehesjoki Anna-Elina, Muona Mikko, Paetau Anders, Miyazaki Yuri, Hirano Yoko, Selim Laila, -----32名-----, Striano Pasquale, Severino Mariasavina, Fukata Masaki#, Hilhorst-Hofstee Yvonne#, Houlden Henry#	4. 巻 -
2. 論文標題 Biallelic ADAM22 pathogenic variants cause progressive encephalopathy and infantile-onset refractory epilepsy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awac116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukata Yuko, Chen Xiumin, Chiken Satomi, Hirano Yoko, Yamagata Atsushi, Inahashi Hiroki, Sanbo Makoto, Sano Hiromi, Goto Teppei, Hirabayashi Masumi, Kornau Hans-Christian, Pruss Harald, Nambu Atsushi, Fukai Shuya, Nicoll Roger A., Fukata Masaki	4. 巻 118
2. 論文標題 LG11-ADAM22-MAGUK configures transsynaptic nanoalignment for synaptic transmission and epilepsy prevention	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2022580118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshida Tomoyuki, Yamagata Atsushi, Imai Ayako, Kim Juhyon, Izumi Hironori, Nakashima Shogo, Shiroshima Tomoko, Maeda Asami, Iwasawa-Okamoto Shiho, Azechi Kenji, Osaka Fumina, Saitoh Takashi, Maenaka Katsumi, Shimada Takashi, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Matsumoto Jumpei, Nishijo Hisao, Takao Keizo, Tanaka Shinji, 他6名	4. 巻 12
2. 論文標題 Canonical versus non-canonical transsynaptic signaling of neuroligin 3 tunes development of sociality in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22059-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Hidenori, Sano Hiromi, Chiken Satomi, Kobayashi Kenta, Fukata Yuko, Fukata Masaki, Mushiake Hajime, Nambu Atsushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Forelimb movements evoked by optogenetic stimulation of the macaque motor cortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16883-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 深田正紀、横井紀彦、深田優子	4. 巻 65
2. 論文標題 APEGS法によるタンパク質パルミトイル化修飾の定量	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 電気泳動	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2198/electroph.65.41	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oda Yukako, Sugawara Taichi, Fukata Yuko, Izumi Yasushi, Otani Tetsuhisa, Higashi Tomohito, Fukata Masaki, Furuse Mikio	4. 巻 295
2. 論文標題 The extracellular domain of angulin-1 and palmitoylation of its cytoplasmic region are required for angulin-1 assembly at tricellular contacts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 4289 ~ 4302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.010491	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kornau Hans Christian, Kreye Jakob, Stumpf Alexander, Fukata Yuko, Parthier Daniel, Sammons Rosanna P., Imbrosci Barbara, Kurpjuweit Sarah, Kowski Alexander B., Fukata Masaki, Pruss Harald, Schmitz Dietmar	4. 巻 87
2. 論文標題 Human Cerebrospinal Fluid Monoclonal LGI1 Autoantibodies Increase Neuronal Excitability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Neurology	6. 最初と最後の頁 405 ~ 418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.25666	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sada Ryota、Kimura Hirokazu、Fukata Yuko、Fukata Masaki、Yamamoto Hideki、Kikuchi Akira	4. 巻 12
2. 論文標題 Dynamic palmitoylation controls the microdomain localization of the DKK1 receptors CKAP4 and LRP6	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aat9519	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cao Yang、Qiu Tian、Kathayat Rahul S.、Azizi Saara-Anne、Thorne Anneke K.、Ahn Daniel、Fukata Yuko、Fukata Masaki、Rice Phoebe A.、Dickinson Bryan C.	4. 巻 15
2. 論文標題 ABHD10 is an S-depalmitoylase affecting redox homeostasis through peroxiredoxin-5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1232 ~ 1240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-019-0399-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Boncompain Gaelle、Herit Floriane、Tessier Sarah、Lescure Aurianne、Del Nery Elaine、Gestraud Pierre、Staropoli Isabelle、Fukata Yuko、Fukata Masaki、Brelot Anne、Niedergang Florence、Perez Franck	4. 巻 5
2. 論文標題 Targeting CCR5 trafficking to inhibit HIV-1 infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aax0821	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanadome Takashi、Yokoi Norihiko、Fukata Yuko、Fukata Masaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Systematic Screening of Depalmitoylating Enzymes and Evaluation of Their Activities by the Acyl-PEGyl Exchange Gel-Shift (APEGS) Assay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 83 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-9532-5_7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa Daisuke、Ohnishi Yumi、Koyama Eiji、Matsunaga Satoru、Ohtani Shouhei、Nakanishi Akio、Shiga Takanori、Chambers James K.、Uchida Kazuyuki、Yokoi Norihiko、Fukata Yuko、Fukata Masaki	4. 巻 33
2. 論文標題 Deleted in colorectal cancer (netrin 1 receptor) antibodies and limbic encephalitis in a cat with hippocampal necrosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1440 ~ 1445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jvim.15492	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Fukata Masaki、Fukata Yuko
2. 発表標題 Trans-synaptic LGI1-ADAM22-MAGUK protein complex in synaptic functions and disorders
3. 学会等名 SYNABS Symposium (Germany, Virtual meeting) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fukata Masaki、Yokoi Norihiko、Fukata Yuko
2. 発表標題 Acyl-PEGyl exchange gel-shift (APEGS) assay for palmitoylation quantification
3. 学会等名 第71回 日本電気泳動学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fukata Masaki、Yuri Miyazaki、Yokoi Norihiko、Fukata Yuko
2. 発表標題 Synaptic function regulated by palmitate cycling on PSD-95 and trans-synaptic LGI1 and ADAM22
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fukata Yuko、Hirano Yoko、Inahashi Hiroki、Miyazaki Yuri、Yokoi Norihiko、Sanbo Makoto、Goto Teppei、Hirabayashi Masumi、Fukata Masaki
2. 発表標題 Physiological roles of trans-synaptic LGI1-ADAM22-MAGUK complex.
3. 学会等名 Neuroscience Meeting SfN 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fukata Yuko
2. 発表標題 Functions of trans-synaptic protein complex of epilepsy-related ligand-receptor, LGI1 and ADAM22
3. 学会等名 McGill-NIPS Joint Workshop (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 平野瑤子、宮崎裕理、横井紀彦、平田哲也、深田正紀、深田優子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 17
3. 書名 膜タンパク質工学ハンドブック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室ホームページ https://www.nips.ac.jp/fukata/ プレスリリース 新たなてんかん治療戦略を提案 https://www.nips.ac.jp/release/2021/12/_adam22.html プレスリリース：神経シナプス間の軸調整を担う分子群を発見 新たなてんかん病態を解明 https://www.nips.ac.jp/release/2021/01/post_426.html</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	深田 正紀 (Fukata Masaki)		
研究協力者	横井 紀彦 (Yokoi Norihiko)		
研究協力者	宮崎 裕理 (Miyazaki Yuri)		
研究協力者	稲橋 宏樹 (Inahashi Hiroki)		
研究協力者	平野 瑶子 (Hirano Yoko)		
研究協力者	古川 佐千子 (Furukawa Sachiko)		
研究協力者	鈴木 由美 (Suzuki Yumi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	The University of Edinburgh	UCL		
ドイツ	DZNE	Charite-Universitätsmedizin		
デンマーク	Aarhus University			
オランダ	Erasmus University	Leiden University		
米国	UCSF	Chicago University	UCSD	
フランス	Institut Curie			