

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23220008	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	神経伝達物質放出の修飾機構解明のための分子生理学的研究	研究代表者 (所属・職) <small>(平成28年3月現在)</small>	真鍋 俊也（東京大学・医科学研究所・教授）

【平成26年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○ A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

（意見等）

本研究は、海馬におけるシナプス伝達効率の可塑的変化の仕組みについて、特に神経伝達物質放出機構やその修飾メカニズムを、1) シナプス前終末からの Ca^{2+} 動態による神経伝達物質放出調節について、ミトコンドリア、小胞体 Ca^{2+} センサー、CaMKII などの発現変異マウスの作製を通して解析すること、2) 神経伝達物質放出調節における CAST（アクティブゾーンの足場蛋白）の役割を、CAST 欠損 KO マウスを作製して解析すること、を目的としている。しかしながら、過去に出された研究成果と本研究課題でのこれまでの成果との区別が明確でなく、全体に研究の遅れが認められる。更なる研究の促進と成果公表について、今後の努力を期待したい。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、十分ではなかったが一応の成果があった。
B	<p>本研究は、シナプス前終末のカルシウム動態を制御する分子機構、及びシナプス小胞に含まれる神経伝達物質の量子量を決定する因子を、海馬標本を用いて戦略的に解明するという極めて意欲的な研究である。当初挙げられた4つの研究項目のうち、一定の成果が得られたものは、次の2つの項目で、カルシウム・カルモデュリン依存性蛋白リン酸化酵素 II (CaMKII) 及びアクティブゾーンの足場蛋白 (CAST) の解析の一部のみである。これらの成果についても、当初の目標と比べて業績としては物足りない。例えば、CAST については神経行動学的解析を行うことが目標とされていたが、実際には最低限の電気生理学的解析にとどまっている。</p> <p>なお、ミトコンドリア及び小胞体 Ca^{2+} センサーの解析については、研究成果報告書にも現在の進捗状況についての記載がないことから、研究が計画どおり遂行されたかを検証できない。</p> <p>以上のことから、今後は研究成果の取りまとめに一層の努力が求められる。</p>