

平成26年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）  
研究進捗評価 現地調査報告書

研究課題名	シナプスにおける逆行性シグナルが生後発達期の機能的神経回路形成に果たす役割の解明
研究代表者名 (所属・職)	狩野 方伸（東京大学 大学院医学系研究科 教授）

評価コメント
<p>脳の機能が正常に発達するためには未分化の状態に存在する余剰のシナプス結合が整合性を持って刈り込み除去されなければならない。本研究課題は、その刈り込み除去のメカニズムについて、研究代表者らが独自に開発した「小脳と下オリーブ核の共培養」というin vitroモデルを駆使することにより解明しようとするものである。研究代表者らはシナプス伝達における逆行性シグナルの生理機能の解明で世界最先端の研究を継続して行っており、余剰シナプス刈り込み除去のメカニズム解明においても逆行性シグナル分子の網羅的解析を開始点としている。したがって、研究技術は安定しており、研究体制にも問題は見当たらない。すでに、逆行性シグナル候補遺伝子約300種類のうちからプルキンエ細胞において高い発現率を示す60種類のものについてのスクリーニングを終え、その中からシナプス刈り込みに影響を与える分子として、Sema3A、Sema7A、granulin及びNeurologin2の4分子を同定した。特に、Sema3A及びSema7Aは登上線維シナプス除去に対して互いに相反する作用を示し、その作用ウィンドウは互いに異なることも明らかになった。このような極めて興味深い成果はScienceに報告された (in press)。今後、更に多くの分子についての解析が進み、全体像が明らかになれば、我が国の生物学の研究分野へ一層の大きな波及が期待できる。</p>