科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 2 1 日現在

機関番号: 12608

研究種目: 新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間: 2016~2020 課題番号: 16H06457

研究課題名(和文)シナプスの要・不要を規定するスクラップ&ビルド分子機構

研究課題名(英文)Scrap& Build signal that dictates the synapse reformation

研究代表者

鈴木 崇之(Suzuki, Takashi)

東京工業大学・生命理工学院・准教授

研究者番号:60612760

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 61,100,000円

研究成果の概要(和文):脳神経回路は、発生段階では軸索伸長の途中の過程で、成長円錐のフィロポーディア(糸状仮足)のスクラップ&ビルドを繰り返し標的細胞に到達し神経回路を形成する。さらに成熟した後も、シナプス・レベルにおいてスクラップ&ビルドを繰り返し、神経回路を機能的に改編することによって、周りの環境に適応し、高度な行動レベルを維持していく。本研究では、ショウジョウバエ視神経系の発生期におけるフィロポーディアの再編および成熟期の感覚入力依存的なシナプス再編をモデルとして、フィロポーディアとシナプスの要・不要を規定するスクラップ&ビルド・シグナルを網羅的に同定し、その制御基盤を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 古くから神経が外界からの入力変化によってその受容の仕方が変化するということは、シナプス長期増強などを 含めてよく研究されてきた。我々は、シナプスの経験依存的な変化には神経細胞間のコミュニケーションが重要 な役割を担っているが、そのタンパク質をいくつか同定し、その作用機序を明らかにした。病理学的な側面とし て、このような成熟した後の神経回路におけるシナプス・スクラップ&ビルドの不全が神経変性疾患などを引き 起こす可能性が指摘されており、そのような病気の原因を明らかにするのに役に立つ可能性がある。

研究成果の概要(英文): Neuronal Circuit undergoes filopodial scrap & build process during the developmental stages when axons search for their targets to form the circuit. It also undergoes synapse S&B process during adulthood to reform and modify the circuits to adapt to the changing environment, while maintaing its high-order bahaviours at the same time. In this studay, we have used drosohpila visual system as a model system to identify a number of S&B signals both for filopodia and synapses to reveal thier molecular mechanisms.

研究分野: 分子神経遺伝学

キーワード: ショウジョウバエ 神経細胞 視神経系 シナプス可塑性 軸索投射 成長円錐 フィロポーディア W NTシグナル

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、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

古くから神経が外界からの入力変化によってその受容の仕方が変化するということは、 シナプス長期増強などを含めてよく研究されてきた。ただ、シナプスで実際に分子のレ ベルでどのような改変が起こっているのかは、顕微鏡技術の飛躍的な進歩が起こる最近 までほとんど解明できない状態でいた。それと同様に、シナプスの経験依存的な変化に は神経細胞間のコミュニケーションが重要な役割を担っていることは近年までよくわ かっていなかった。さらには、細胞間だけでなく、シナプス・コンパートメント間の相 互作用により、定数制御のメカニズムが働き定常状態の維持が起こっているが、その分 子的なシグナルの存在と正体もまだつかめていない。また、病理学的な研究では、この ような成熟した後の神経回路におけるシナプス・スクラップ&ビルドの不全が神経変性 疾患などを引き起こす可能性が指摘されているが、技術的なバリアがあり、単純なモデ ル実験系が確立されていないために、その分子メカニズムはほとんど解明されていない。 我々は成体の神経回路において、ショウジョウバエの視神経という単純なシス テムに目を向けて、外界からの刺激に対する要・不要シナプスのスクラップ&ビ ルドが存在することを見出した。それによって、視神経系は、寿命の短いショウ ジョウバエが成体になってからも神経回路を柔軟に改変する数少ない神経シス テムであることが分かった。この柔軟で単純なシステムを用いて我々は、シナプ スはそれぞれ独立しているが、時には相互間で作用してコンパートメントのよ うな振る舞いをし、定数制御を遂行していることを見出した。我々は、そのシグ ナルの一つとして WNT が働くことを示し、後シナプスから一部のシナプス除 去・付加を働きかけることを見出した。そこで、要・不要を規定するシグナルは 他にどのようなものがあるか、それらはどのように時空間的に制御され、脳の機 能の改変に繋がっているのか、その遺伝子機能の破綻による神経疾患と関連を 解明することを目指した。

2.研究の目的

脳神経回路は、発生段階では軸索伸長の途中の過程で、成長円錐のフィロポーディア(糸状仮足)のスクラップ&ビルドを繰り返し標的細胞に到達し神経回路を形成する。さらに成熟した後も、シナプス・レベルにおいてスクラップ&ビルドを繰り返し、神経回路を機能的に改編することによって、周りの環境に適応し、高等動物らしい高度な行動レベルを維持していく。このようなフィロポーディア・スクラップ&ビルドやシナプス・スクラップ&ビルドの形質が神経回路形成と学習や記憶の基礎的な基盤となっている。本研究では、ショウジョウバエ視神経系の発生期におけるフィロポーディアの再編および成熟期の感覚入力依存的なシナプス再編をモデルとして、フィロポーディアとシナプスの要・不要を規定するスクラップ&ビルド・シグナルを網羅的に同定し、その制御基盤を明らかにすることを目的とする。

3.研究の方法

(1) 要・不要シナプスのコンパートメント化と選択的除去・構築を担う分子群の同定を目的として、細胞間シグナル分子に着目し、網羅的 RNAi スクリーニングを行う。不要シナプスの除去に関しては視覚系で発現のある膜タンパク質300 遺伝子のスクリーニングをおこなう。その後詳細な分子機能解析をおこな

- い、シナプス除去・構築を担う分子基盤と作動原理の解明を目指す。また、感覚 入力依存的な要シナプスの選択的構築・再編を担う遺伝子のスクリーニングも その後に計画している。
- (2) 後シナプス細胞から放出されるスクラップ&ビルド・シグナルがどのように特定の神経・シナプスに向けてのみ放出されるのか、その仕組みは全く分かっていない。興奮した後シナプス神経が常時シグナル分子を全方位的に放出しているとは考えにくく、ここに精緻な制御機構がもう一層存在するはずである。そこで WNT などのシグナルが、どのように神経特異的に制御されているのかを解明する。
- (3) 感覚入力依存的なシナプス・スクラップ&ビルドが起こり、シナプスの数が調節されるが、それがどのような回路の繋ぎ替えに結実するかわかっていない。そこで、後シナプス細胞の同定と超解像による画像解析、さらには視神経細胞の膜電位やカルシウムの流入をスピニング・ディスク(この研究計画で購入予定)と高速度カメラのセットアップを駆使したライブイメージング解析を行い、シナプス除去と付加が回路全体の接続をどのように改編したかを可視化する。
- (4) フィロポーディア・スクラップ&ビルドの制御機構解明のために、Gogo 変異体の細胞特異的な解析をすすめる。特にフィロポーディアを亢進する Fmi との関係が、サナギ中期において反転する機構が興味深い。遺伝学的技術の進歩により、視神経の中でも最初に軸索を投射する R8 視細胞特異的な Gogo の変異体を作成することに成功した。この機能解析を詳細に行うことにより、神経細胞同士、ひいてはグリア細胞との相互作用によって R8 軸索のフィロポーディアが制御されていることが解明されると予想される。
- (5) フィロポーディア・スクラップ&ビルドのシグナルによって、選抜されたフィロポーディアはやがて固着し、軸索を先導し、シナプスを形成する足掛かりになっていると予想されているが、確固たる証拠は未だにない。我々は、LARと Ptp69D という二つの受容体型チロシン脱リン酸化酵素が固有の投射層にフィロポーディアひいては軸索を安定化させ、その後のシナプス形成につなげていることを見出した。これら二つの二重変異体では、R7 視神経軸索は固有層での安定化に失敗し、軸索を大幅に縮退させるという驚くべき表現型を見せた。この固有層への軸索の安定化を脱リン酸化酵素活性との関連性はどういうものなのか、これら受容体の機能冗長性の意味とリガンドによる制御の可能性を見出すことを計画した。

4. 研究成果

(1) 要・不要シナプスのコンパートメント化と選択的除去・構築を担う分子群の同定を目的として、細胞間シグナル分子に着目し、網羅的 RNAi スクリーニングを行った。不要シナプスの除去を指示するシグナル(スクラップ・シグナル)を得るために視覚系で発現のある膜タンパク質約 300 遺伝子のスクリーニングを完了し5個の新規遺伝子を同定した。この中には、神経疾患の一種であるニーマン・ピック病の原因膜タンパク質や WNT シグナルタンパク質に結合する新規分泌タンパク質などがある。(Araki et al., 2020)また、要シナプスを安定化させるビルド・シグナルの同定については、約 300 遺伝子のスクリーニングに中から1遺伝子を同定した(投稿論文準備中)

Araki, T., Osaka, J., Kato, Y., Shimozono, M., Kawamura, H., Iwanaga, R., Hakeda-Suzuki, S., and Suzuki, T. (2020) Systematic identification of genes regulating synaptic remodeling in the Drosophila visual system. *Genes Genet. Syst.* 95, 101-110.

(2) WNT シグナルがどのように神経特異的に制御を受けているのかを調べるために、WNT の局在を詳細に解析した。まず WNT を発現している細胞はグリア細胞であることが分かった。次に、WNT は光をあてると視細胞のエンドソームと思われる膜コンパートメントに集積することがわかり、WNT の集積がおこる軸索とシナプスの解体との間に有意な相関があったことから、WNT のエンドサイトーシスがシナプスの解体を引き起こしていることが分かった。WNT シグナルを強めると WNT のエンドサイトーシスは弱まり、WNT シグナルを弱めると WNT の集積は強まったことから、WNT シグナルと WNT 集積の間にはネガティヴ・フィードバックがかかっていることが分かった。このことから、グリア細胞からの WNT の分泌は定常的に行われ、光にあてた後から、視細胞に取り込まれ、エンドソームにどんどんたまり、WNT シグナル自体は弱まることが分かった。このネガティヴ・フィードバックによって、ある閾値を超えると WNTのシグナルは益々弱まり、シナプスが解体する方向に一気に傾くというメカニズムが解明された(Kawamura et al., 2021)。

Kawamura H, Hakeda-Suzuki S, Suzuki T. (2021)

Activity-dependent endocytosis of Wingless regulates synaptic plasticity in the Drosophila visual system.

Genes Genet Syst. 2021 Feb 11;95(5):235-247. doi: 10.1266/ggs.20-00030. Epub 2021 Feb 6.

(3) 神経活動依存的にシナプスが可塑的に変化することによって、下流の神経の接続の仕方が変化するのではないか。もし変化するならその変化した神経回路を可視化したいと考えた。そのために細胞内のカルシウムの濃度増大を感知する人工的な転写因子を用いて、変化した神経回路を可視化する方法を見出した。その結果、我々は長い光の暴露にあと、数ある二次ニューロンの中でラミナのモノポーラ 神経である L2 ニューロンだけがより増大した後シナプス反応を示すことを見出した。L1 ニューロンも視神経の二次ニューロンであり、L2 とよく似た役割を示すが、このニューロンの反応に亢進は見られなかった。この神経回路の改変は視神経シナプスの数の変化によるものと当初は考えられたが、ポストシナプスのヒスタミン受容体の局在レベルを調べることにより、実はその発現レベルが光暴露により抑制されていることがより大きな原因であることが分かった。当初の予想とは違っていたが、神経活動依存的な神経回路の改変が受容体の転写レベルでも行われていることが分かり、in vivo の実際の神経回路において回路の使われ方が変化するメカニズムを明らかにすることができた(Bai and Suzuki, 2022)。

Activity-dependent circuitry plasticity via the regulation of the histamine receptor level in the Drosophila visual system

Yiming Bai, Takashi Suzuki

Mol Cell Neurosci. 2022 Mar;119:103703. doi: 10.1016/j.mcn.2022.103703. Epub 2022 Feb 2.

(4) フィロポーディア・スクラップ&ビルドを制御していると考えられる Gogo タンパク質の局在を詳細に解析した結果、Gogo は発生初期から中期にか けてのみ発現していることが分かり、軸索がカラム内深く伸長する発生後期には Gogo の発現は止んでいることが分かった。発生後期にも機能があるという従来の考えを改め詳細な機能解析を行った結果、Gogo は三齢幼虫期の中期までに2つの機能を持つことを見出した。一つはグリア突起を認識することであり、もう一つはフィロポーディアの伸長を抑制する働きである。加えてこの Gogo の2 つの機能はそれぞれ Gogo 内部のチロシン残基のリン酸化状態によって分担されており、脱リン酸化型 Gogo とリン酸化型 Gogo は別々の機能を担っていることが分かった。では Gogo をリン酸化型 Gogo は別々の機能を担っていることが分かった。では Gogo をリン酸化させるシグナルは何で、どこから来ているのか。それは、脳の表層グリアから分泌されるインシュリン様タンパク質であることも分かった。これらのことから、Gogo はまずカラム中心のグリアを認識することと、さらに異常なフィロポーディアの伸長による軸索同士の絡み合いを防止することによって、R8の「1カラム1軸索」則を遵守させるように機能していることが明らかになった(Takechi et al., 2021)。

Glial insulin regulates cooperative or antagonistic Golden goal/Flamingo interactions during photoreceptor axon guidance.

Takechi H, Hakeda-Suzuki S, Nitta Y, Ishiwata Y, Iwanaga R, Sato M, Sugie A, Suzuki T. *Elife.* 2021 Mar 5;10:e66718. doi: 10.7554/eLife.66718.

(5) フィロポーディア・スクラップ&ビルドのシグナルによって、選抜されたフィロポーディアはやがて固着し、シナプスを形成する足掛かりになっていると予想されている。我々は、LAR と Ptp69D という二つの受容体型チロシン脱リン酸化酵素に着目し、それらのフィロポーディア・スクラップ&ビルド・シグナルへの貢献を探った。それぞれの変異体は似た表現型を示し、視神経軸索が脳内層に入った後、2 番目に深い層に留まるという比較的穏やかなものだった。しかし、この2つの遺伝子が異常を起こしている二重変異体を作成したところ、脳内の1 番浅い層まで視神経の軸索が縮退し、ほとんど脳内に定着しないことが分かった。つまり、この2つの脱リン酸化酵素は重複した重要な機能を有しており、これは神経軸索先端のフィロポーディアを脳内の標的層に定着させ、安定化させることが分かった。

次に、この 2 つの脱リン酸化酵素の「活性」が軸索を安定化させる層の「深さ」と関係があるのかを突き止めるために、遺伝子発現量を様々なレベルに調節し、様々な強さの変異が入った遺伝子断片を用いて実験した。その結果、視神経細胞の軸索が潜り、脳内で定着する層の「深さ」は、この 2 つの脱リン酸化酵素の「活性の強さ」に比例することが分かった。また、これら脱リン酸化酵素は、互いに異なった外部シグナルを認識している一方で、内部の細胞内情報伝達は共通の因子を使っていることが示唆された。これらのことから、2 つの相同遺伝子を使って、フィロポーディアのビルド・シグナルを強め、脳内の神経回路を安定的に形作る普遍的な遺伝子プログラムが明らかになった(Hakeda-Suzuki et al., 2017)。

Two receptor tyrosine phosphatases dictate the depth of axonal stabilizing layer in the visual system.

Hakeda-Suzuki S, Takechi H, Kawamura H, Suzuki T. *Elife.* 2017 Nov 8;6:e31812. doi: 10.7554/eLife.31812.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 6件)

〔雑誌論文〕 計15件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 6件)	
1.著者名	4 . 巻
Takechi Hiroki, Hakeda-Suzuki Satoko, Nitta Yohei, Ishiwata Yuichi, Iwanaga Riku, Sato Makoto, Suqie Atsushi, Suzuki Takashi	10
2 . 論文標題	5.発行年
Glial insulin regulates cooperative or antagonistic Golden goal/Flamingo interactions during	2021年
photoreceptor axon guidance	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
eLife	_
GETTS	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.7554/eLife.66718	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Kawamura Hinata、Hakeda-Suzuki Satoko、Suzuki Takashi	95
2.論文標題	5.発行年
Activity-dependent endocytosis of Wingless regulates synaptic plasticity in the Drosophila	2020年
visual system 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
3 . 雅磁白 Genes & Genetic Systems	0. 販例と取扱の貝 235~247
deries wamp, deriette systems	235~241
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1266/ggs.20-00030	有
10.1200/ggs.20-00030	F
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Araki Tomohiro, Osaka Jiro, Kato Yuya, Shimozono Mai, Kawamura Hinata, Iwanaga Riku, Hakeda- Suzuki Satoko, Suzuki Takashi	95
2 . 論文標題	5.発行年
Systematic identification of genes regulating synaptic remodeling in the	2020年
<i>Drosophila</i> visual system	20204
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Genes & amp; Genetic Systems	101~110
delles wallip, dellette systems	101 110
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1266/ggs.19-00066	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
コーノンノノ ころ こはらい 、 人はコーノンノノ ころに 四年	
1 . 著者名	4 . 巻
	· —
Shimozono Mai, Osaka Jiro, Kato Yuya, Araki Tomohiro, Kawamura Hinata, Takechi Hiroki, Hakeda Suzuki Satoko, Suzuki Takashi	24
2.論文標題	5.発行年
Cell surface molecule, Klingon, mediates the refinement of synaptic specificity in the	2019年
Drosophila visual system	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Genes to Cells	496 ~ 510
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1111/gtc.12703	有
オープンアクセス	 国際共著
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	_

1. 著者名 Trush Olena、Liu Chuyan、Han Xujun、Nakai Yasuhiro、Takayama Rie、Murakawa Hideki、Carrillo Jose A.、Takechi Hiroki、Hakeda-Suzuki Satoko、Suzuki Takashi、Sato Makoto 2. 論文標題 N-Cadherin Orchestrates Self-Organization of Neurons within a Columnar Unit in the Drosophila Medulla 3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience 4. 巻 39 5. 発行年 2019年 6. 最初と最後の頁 5861~5880	
Jose A.、Takechi Hiroki、Hakeda-Suzuki Satoko、Suzuki Takashi、Sato Makoto 2 . 論文標題 N-Cadherin Orchestrates Self-Organization of Neurons within a Columnar Unit in the Drosophila 2019年 Medulla 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁	
2.論文標題 N-Cadherin Orchestrates Self-Organization of Neurons within a Columnar Unit in the Drosophila 2019年 Medulla 3.雑誌名 6.最初と最後の頁	
N-Cadherin Orchestrates Self-Organization of Neurons within a Columnar Unit in the Drosophila 2019年 Medulla 3.雑誌名 6.最初と最後の頁	
N-Cadherin Orchestrates Self-Organization of Neurons within a Columnar Unit in the Drosophila 2019年 Medulla 3.雑誌名 6.最初と最後の頁	
Medulla 6.最初と最後の頁	
3.雑誌名 6.最初と最後の頁	
The Journal of Neuroscience 5861 ~ 5880	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
10.1523/JNEUROSCI.3107-18.2019 有	
オープンアクセス 国際共著	
オープンアクセスとしている(また、その予定である) 該当する	
3 3 3 3 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	
. +++	
1 . 著者名 4	
Bai Yiming、Suzuki Takashi 11	
•	
2.論文標題 5.発行年	
Activity-Dependent Synaptic Plasticity in Drosophila melanogaster 2020年	
3.雑誌名 6.最初と最後の頁	
Frontiers in Physiology -	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無	
10.3389/fphys.2020.00161 有	
オープンアクセス 国際共著	
オープンアクセスとしている(また、その予定である) -	
1.著者名 4.巻	
会工	
マハ 示人	
2.論文標題	
ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性 2019年 2019年	
3.雑誌名 6.最初と最後の頁	
月刊「細胞」 737-741	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
なし 無	
オープンアクセス 国際共著	
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 -	
0 in TAT	
1 . 著者名 4 . 巻	
1.著者名	
鈴木 崇之 4巻1号	
鈴木 崇之 4巻1号 2 . 論文標題 5 . 発行年	
鈴木 崇之 4巻1号 	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年	
鈴木 崇之 4巻1号 2.論文標題 5.発行年	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名6.最初と最後の頁	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名6.最初と最後の頁	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名6.最初と最後の頁	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名 アグリバイオ6.最初と最後の頁 46-52	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名 アグリバイオ6.最初と最後の頁 46-52掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)査読の有無	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名 アグリバイオ6.最初と最後の頁 46-52	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名 アグリバイオ6.最初と最後の頁 46-52掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)査読の有無	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名 アグリバイオ6.最初と最後の頁 46-52掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし査読の有無 無	
鈴木 崇之4巻1号2.論文標題 ショウジョウバエをモデルとした神経活動依存的な中枢シナプスの可塑性5.発行年 2020年3.雑誌名 アグリバイオ6.最初と最後の頁 46-52掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)査読の有無	

3.雑誌名 生体の科学	6.最初と最後の頁 1-6
神経活動依存的なシナプスの可塑性の分子制御 	2019年 6 最初と最後の百
2.論文標題 神経活動体を持ちられた。十プスの可塑性の八乙制御	5 . 発行年
1 . 著者名 鈴木崇之	4 . 巻 70巻1号
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
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12545	査読の有無 有
Development, Growth & Differentiation	442 ~ 453
Transplantation of photoreceptor precursor cells into the retina of an adult Drosophila 3.雑誌名	2018年 6 . 最初と最後の頁
2.論文標題	5 . 発行年
1 . 著者名 Suzuki Takahisa、Oochi Keita、Hakeda-Suzuki Satoko、Suzuki Takashi	4.巻 60
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
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/bio.034710	査読の有無
3.雑誌名 Biology Open	6 . 最初と最後の頁 034710~034710
2.論文標題 Prepulse inhibition in Drosophila melanogaster larvae	5 . 発行年 2018年
Matsumoto Yutaro, Shimizu Kazuya, Arahata Kota, Suzuki Miku, Shimizu Akira, Takei Koki, Yamauchi Junji, Hakeda-Suzuki Satoko, Suzuki Takashi, Morimoto Takako	7
1.著者名	4 . 巻
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
10.1016/j.isci.2018.09.021	有
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
i Science	148 ~ 160
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
2.論文標題 Netrin Signaling Defines the Regional Border in the Drosophila Visual Center	5 . 発行年 2018年
Suzuki Takumi, Liu Chuyan, Kato Satoru, Nishimura Kohei, Takechi Hiroki, Yasugi Tetsuo, Takayama Rie, Hakeda-Suzuki Satoko, Suzuki Takashi, Sato Makoto	8

1.著者名	4 . 巻
Sugie Atsushi、Moehl Christoph、Hakeda-Suzuki Satoko、Matsui Hideaki、Suzuki Takashi、Tavosanis	120
Gaia	- 7v /= -
2.論文標題	5.発行年
Analyzing Synaptic Modulation of Drosophila melanogaster Photoreceptors after Exposure to Prolonged Light	2017年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Visualized Experiments	-
┃	査読の有無
10.3791/55176	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1.著者名	4.巻
Hakeda-Suzuki Satoko, Takechi Hiroki, Kawamura Hinata, Suzuki Takashi	6
2 . 論文標題	5 . 発行年
Two receptor tyrosine phosphatases dictate the depth of axonal stabilizing layer in the visual	2017年
system 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
3.推設在 eLife	0.取例と取後の貝
GETTO	
#P#ト☆☆	* * * * * * * * * * *
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.31812	査読の有無 有
10.7354/eL11e.51612	1
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1 . 著者名	4 . 巻
Sugie A, Moehl C, Hakeda-Suzuki S, Matsui H, Suzuki T, Tavosanis G.	-
2.論文標題	5.発行年
Analyzing Synaptic Modulation of Drosophila melanogaster Photoreceptors after Exposure to	2017年
Prolonged Light.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Visual Experiments	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3791/55176	有
オープンアクセス	国際共著
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	国际共有 該当する
ファン・プログログ Nove アン・プログル 日本	#A / O
〔学会発表〕 計43件(うち招待講演 9件/うち国際学会 28件)	
1. 発表者名	
綿貫 雄介、小坂 二郎、加藤 由野、羽毛田-鈴木 聡子、鈴木 崇之 	
2 . 発表標題	
ショウジョウバエ視神経シナプス可塑性におけるビルドシグナルの探索	

3 . 学会等名

4 . 発表年 2020年

The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan(国際学会)

1 . 発表者名 Atsushi Sugie, Melisande Richard, Yohei Nitta, Gaia Tavosanis, Takashi Suzuki	
2.発表標題 Elucidation of neurodegenerative process with impairment of intercellular communication using Drosophila model	
3 . 学会等名 NEURO 2019(招待講演)(国際学会)	
4.発表年 2019年	
1 . 発表者名 Hiroki Takechi, Satoko Hakeda-Suzuki, Takashi Suzuki	
2.発表標題 Molecular mechanism for the layer and column-specific targeting in the Drosophila visual system.	
3.学会等名 NEURO 2019 (国際学会)	
4 . 発表年 2019年	
1.発表者名 Satoko Hakeda-Suzuki, Olena Trush, Makoto Sato, Takashi Suzuki	
2.発表標題 Molecular codes which determine the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system	
Molecular codes which determine the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system 3.学会等名	
Molecular codes which determine the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system 3 . 学会等名 NEURO 2019 (国際学会) 4 . 発表年	
Molecular codes which determine the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system 3 . 学会等名 NEURO 2019 (国際学会) 4 . 発表年 2019年	

4 . 発表年 2019年

1		発	諘	者名						
	_				_	 	 	_		

Satoko Hakeda-Suzuki, Hiroki Takechi, Takashi Suzuki

2 . 発表標題

Molecular codes which determine the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system

3.学会等名

EDRC (ヨーロッパショウジョウバエ国際会議) (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Hiroki Takechi, Satoko Hakeda-Suzuki, Takashi Suzuki

2 . 発表標題

Molecular mechanism for the layer and column-specific targeting in the Drosophila visual system.

3 . 学会等名

EDRC (ヨーロッパショウジョウバエ国際会議) (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Hiroki Takechi, Satoko Hakeda-Suzuki, Takashi Suzuki

2 . 発表標題

Molecular mechanism for the layer and column-specific targeting in the Drosophila visual system.

3.学会等名

AXON2019 (スペイン) (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Hiroki Takechi, Satoko Hakeda-Suzuki, Takashi Suzuki

2.発表標題

Molecular mechanism for the layer and column-specific targeting in the Drosophila visual system.

3 . 学会等名

42nd Molecular Biology Society Japan Conference (招待講演) (国際学会)

4. 発表年

1.発表者名 伊藤 道俊、川村 ひなた、井原 雄太、鈴木 崇之、増田 真二
2 . 発表標題 動物におけるppGpp依存的緊縮応答の機能
3.学会等名 42nd Molecular Biology Society Japan Conference(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Kawamura, H., Sugie A., Araki T., Oochi K., Hakeda-Suzuki, S., Suzuki T.
2.発表標題 Activity-dependent rebuilding of active zones in the Drosophila visual system
3.学会等名 第41回日本神経科学大会(招待講演)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Sugie A., Nitta Y., Richard M., Tavosanis G., Suzuki T.
2.発表標題 Synaptic and neuronal degeneration through the excessive visual stimulation
3.学会等名 第41回日本神経科学大会(招待講演)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Suzuki T., Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Suzuki E., Sugie A., Osaka J.
2 . 発表標題 Activity dependent endocytosis of Wg that regulates synaptic plasticity in the Drosophila visual system
3.学会等名 第41回日本神経科学大会(招待講演)(国際学会)

4 . 発表年 2018年

1	

Araki T., Kawamura, H., Sugie A., Hakeda-Suzuki, S., Suzuki T.,

2 . 発表標題

The genes that required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system

3.学会等名

第41回日本神経科学大会(国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Osaka J., Kato Y., Watanuki Y., Araki T., Hakeda-Suzuki S., Suzuki T.

2 . 発表標題

RNAi screening for synaptic stabilization and destabilization molecules in photoreceptor neuron

3 . 学会等名

The 13th Japanese Drosophila Research Conference (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Bai Y., Sathiyananthavel M., Hakeda-Suzuki S., Suzuki T.

2 . 発表標題

Visualizing stimuli based neural circuitry changes in the Drosophila visual system

3.学会等名

The 13th Japanese Drosophila Research Conference (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Kato Y., Araki T., Oochi K., Hakeda-Suzuki S., Suzuki T.

2 . 発表標題

The Beat and Side family protein mediating layer specific regulation of synaptic plasticity in the Drosophila visual system

3 . 学会等名

The 13th Japanese Drosophila Research Conference (国際学会)

4.発表年

-	1	75	Ħ	ŧ	7	
		#	ᆓ	否	7	

Iwanaga R., Osaka J., Kato Y., Kawamura H., Hakeda-Suzuki S., Suzuki T.

2 . 発表標題

Visualizing the synapses that undergo activity-dependent disassembly in the Drosophila visual system

3.学会等名

The 13th Japanese Drosophila Research Conference (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Hakeda-Suzuki S., Takechi H., Suzuki T.

2 . 発表標題

Two receptor tyrosine phosphatases dictate the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system

3 . 学会等名

The 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Kawamura H., Hakeda-Satoko S., Sugie A., Suzuki., T.

2 . 発表標題

Activity dependent Wg accumulation that regulates synaptic plasticity in the Drosophila visual system

3.学会等名

The 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

小坂二郎、 羽毛田一鈴木聡子、鈴木崇之

2 . 発表標題

神経発火が与えるシナプス可塑性とミトコンドリアへの影響

3 . 学会等名

The 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (国際学会)

4. 発表年

1	発 夷者名	

加藤由野、荒木智裕、大地啓太、羽毛田一鈴木聡子、鈴木崇之

2 . 発表標題

ショウジョウバエ視神経系におけるbeat, sideファミリータンパク質が仲介する階層特異的なシナプス可塑性

3.学会等名

The 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T.

2 . 発表標題

The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system.

3 . 学会等名

The 4th Asia-Pacific Drosophila Research Conference (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Sugie A., Suzuki, T.

2 . 発表標題

Activity dependent endocytosis of Wg that regulates synaptic plasticity in the Drosophila visual system

3.学会等名

The 4th Asia-Pacific Drosophila Research Conference (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Hakeda-Suzuki, S., Takechi H., Suzuki, T.

2.発表標題

Two receptor tyrosine phosphatases dictate the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system.

3 . 学会等名

The 4th Asia-Pacific Drosophila Research Conference (国際学会)

4 . 発表年

1. 発表者名 Suzuki T., Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Araki T., Sugie A.
2.発表標題 Activity-dependent remodeling of presynaptic active zone in the Drosophila visual system
3.学会等名 第40回日本神経科学大会(招待講演) ————————————————————————————————————
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Sugie A., Suzuki, T.
2.発表標題 Activity dependent endocytosis of Wg that regulates synaptic plasticity in the Drosophila visual system
3.学会等名 第40回日本神経科学大会(招待講演) ————————————————————————————————————
4 . 発表年 2017年
1.発表者名 Hakeda-Suzuki, S., Takechi H., Suzuki, T.
2.発表標題 Two receptor tyrosine phosphatases dictate the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system.
3.学会等名 第40回日本神経科学大会
4.発表年 2017年
1.発表者名 Hakeda-Suzuki, S., Takechi H., Suzuki, T.
2. 発表標題 Two receptor tyrosine phosphatases dictate the depth of final axonal stabilizing layer in the Drosophila visual system.

3.学会等名 第40回日本発生学会(招待講演)

4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名	
1.光仪自行	
杉江 淳 英士 知效 川村 ひかた 切毛田 吸之	% ★ ≒→
杉江 淳、荒木 智裕、川村 ひなた、羽毛田 聡子、	対小 宗人

2 . 発表標題

ショウジョウバエ視神経シナプスの可塑的変化を制御する遺伝子

3.学会等名

2017年度生命科学系学会合同年次大会(招待講演)

4.発表年

2017年

1 . 発表者名

○川村 ひなた、鈴木(羽毛田) 聡子、鈴木 えみ子、杉江 淳、鈴木 崇之

2 . 発表標題

ショウジョウバエの視神経においてシナプス可塑性を制御する神経活動依存的なWgのエンドサイトーシス

3 . 学会等名

2017年度生命科学系学会合同年次大会

4.発表年

2017年

1.発表者名

荒木 智裕、川村 ひなた、下薗 麻衣、杉江 淳、羽毛田 聡子、鈴木 崇之

2 . 発表標題

ショウジョウバエ視神経系における神経活動依存的なシナプスリモデリングを制御する遺伝子

3 . 学会等名

2017年度生命科学系学会合同年次大会

4.発表年

2017年

1.発表者名

Sugie A, Hakeda-Suzuki S, Suzuki E, Silies M, Shimozono M, Moehl C, Suzuki T*, and Tavosanis G*

2.発表標題

Elucidation of the Molecular Mechanisms that Trigger Activity-dependent Reorganization of Presynaptic Active Zones in Fly Photoreceptors.

3 . 学会等名

NeuroFly2016 (国際学会)

4 . 発表年

1. 発表者名 Araki, T., Shimozono, M., Sugie, A., Hakeda-Suzuki, S., and Suzuki, T.
2. 発表標題 The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system.
3.学会等名 NeuroFly2016(国際学会)
4 . 発表年 2016年
1.発表者名 Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Suzuki, T.
2.発表標題 The source of Wg that is secreted in activity-dependent synaptic plasticity.
3.学会等名 NeuroFly2016(国際学会)
4 . 発表年 2016年
1 . 発表者名 Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T.
Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T. 2 . 発表標題
Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T. 2 . 発表標題 The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system. 3 . 学会等名
Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T. 2. 発表標題 The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system. 3. 学会等名 第39回日本神経科学大会 4. 発表年
Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T. 2 . 発表標題 The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system. 3 . 学会等名 第39回日本神経科学大会 4 . 発表年 2016年
Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T. 2. 発表標題 The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system. 3. 学会等名 第39回日本神経科学大会 4. 発表年 2016年 1. 発表者名 Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T.

1 . 発表者名 Jovic D, Suzuki T, Kawamura H, Sugie A, Suzuki T.
2 . 発表標題 Elucidating molecular mechanism of synaptic plasticity in living fruit fly using membrane potential proteins.
3 . 学会等名 第12回日本ショウジョウバエ研究会 (JDRC12),
4 . 発表年 2016年
1.発表者名 Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Suzuki, T.
2 . 発表標題 The source of Wg that is secreted in activity-dependent synaptic plasticity.
3 . 学会等名 第12回日本ショウジョウバエ研究会 (JDRC12),
4 . 発表年 2016年
1 . 発表者名 Sathiyananthavel M, Suzuki T.
2 . 発表標題 Alteration in synaptic connection patterns in-vivo for different natural stimulations.
3 . 学会等名 第12回日本ショウジョウバエ研究会 (JDRC12),
4 . 発表年 2016年
1 . 発表者名 1 8) Araki T., Kawamura H., Shimozono M., Sugie A., Hakeda-Suzuki S. and Suzuki, T.
2 . 発表標題 The genes required for synaptic plasticity in the Drosophila visual system.
3 . 学会等名 第39回日本分子生物学会(MBSJ2016)
4.発表年

-	ジェナク
	华表石名

Kawamura, H., Hakeda-Suzuki, S., Suzuki, T

2 . 発表標題

The source of Wg that is secreted in activity-dependent synaptic plasticity.

3 . 学会等名

第39回日本分子生物学会(MBSJ2016)

4.発表年

2016年

1.発表者名

2 1) Ohmae K, Takahashi F, Suzuki E, Hakeda-Suzuki S, Suzuki T.

2 . 発表標題

Disruption of synaptic structure induced by ALS causing gene TDP-43 in Drosophila visual system.

3 . 学会等名

第39回日本分子生物学会(MBSJ2016)

4.発表年

2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

鈴木崇之研究室

http://www.suzukit.bio.titech.ac.jp/japanese/index.html 東工大ニュース:神経軸索が脳内に潜る深さを決める仕組みを解明

https://www.titech.ac.jp/news/2017/039889.html

6.研究組織

υ,	・かしていたが		
	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

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
---------	---------