

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02526

研究課題名(和文) シナプス小胞膜タンパク質挙動の高時空間分解能解析

研究課題名(英文) High spatiotemporal resolution analyses of dynamics of synaptic vesicle proteins

研究代表者

平野 丈夫 (Hirano, Tomoo)

京都大学・理学研究科・教授

研究者番号：50181178

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)：シナプス前部からのシナプス小胞のエキソサイトーシスと小胞膜タンパク質のエンドサイトーシスによる細胞内への回収過程を、新蛍光ライブイメージング手法で研究した。エキソサイトーシスにより細胞膜へ移行した小胞膜タンパク質は細胞膜上で拡散してから回収されること、エキソサイトーシスが起る部位はシナプス前部アクティブゾーン細胞膜上に数か所存在し、刺激直後に起る時と刺激から遅れて起る時では部位が異なること、小胞膜タンパク質のエンドサイトーシスはアクティブゾーンの周辺部で起り、刺激後1秒以内で起るエンドサイトーシスと数秒後に起るエンドサイトーシスでは温度依存性が異なること、等を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、未解明の問題が多く残されているシナプス前部からのシナプス小胞の開口放出と、シナプス小胞膜タンパク質の細胞内への回収過程の詳細を明らかにすることに寄与する実験方法を確立し、それを活用することにより新知見を得た。これらの研究成果は、脳・神経系における情報伝達の分子・細胞機構の解明に貢献するとともに、将来的には幾多の神経・精神疾患の発症メカニズムの理解向上を介して、それらの予防・治療方法の改善に寄与することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Exocytosis and endocytosis of a synaptic vesicle protein in and around a presynaptic active zone were studied by live-cell fluorescence imaging of synaptophysin (syp) tagged with a pH-sensitive fluorescent protein super-ecliptic phluorin (SEP) using a novel visualization technique. Syp-SEP which had moved to the cell membrane diffused after the exocytosis. Synchronous exocytosis occurring immediately after the electrical stimulation took place at several sites within an active zone, whereas asynchronous exocytosis occurring tens to hundreds milliseconds after the stimulation took a place at different sites. We also recorded endocytosis of syp-SEP occurring in the periphery of active zone. The endocytosis occurring within a second after the stimulation and that occurring later showed different characteristics such as temperature-dependence.

研究分野：分子細胞神経科学

キーワード：シナプス 神経伝達物質 エキソサイトーシス エンドサイトーシス ライブイメージング 蛍光タンパク質

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

神経細胞間の情報伝達を担うシナプスでは、情報を伝える側のシナプス前部に活動電位が到達すると、電位依存性  $Ca^{2+}$  チャンネルが開くことによって細胞内  $Ca^{2+}$  濃度が上昇し、それがシナプス小胞膜のアクティブゾーン細胞膜への融合（エキソサイトーシス）を引き起こすことにより、小胞内の伝達物質がシナプス間隙へ放出される。放出された伝達物質は、シナプス後膜上の受容体と結合し、受容体内に存在するイオンチャンネルを開いてシナプス伝達が行われる。こうしたシナプス伝達は、神経活動依存性の可塑性と呼ばれる情報伝達効率変化を示す。シナプス可塑性は学習・記憶の基盤現象とみなされ、シナプス伝達の制御異常は、神経・精神疾患の一要因となっている。

シナプス前後部には、各々での機能発現にかかわる多くの特異的なタンパク質が局在している。シナプス前部では、細胞内  $Ca^{2+}$  濃度上昇により引き起こされるシナプス小胞のエキソサイトーシスと、その後の小胞膜タンパク質の回収過程に関与する分子が局在する（総説 Haucke et al., 2011; 総説 Südhof, 2012）。またシナプス後部には、受容体のシナプス後膜への局在化と受容体機能の調節に関与するタンパク質等が集積している。シナプス前部と後部をつなぎ、各々の分化に寄与するタンパク質もある。例えば、シナプス後部のニューロリジンは、シナプス前部のニューレキシンと結合して、シナプス前部の分化を引き起こす（Scheiffele et al., 2000; 総説 Craig & Kang, 2007）。

これまでの研究により、シナプスでの機能制御・可塑性制御の分子機構に関する多くの知見が得られているが、不明な点も多く残されている。特にシナプス前部での小胞のエキソサイトーシスおよびそれに引き続く小胞膜タンパク質のエンドサイトーシスによる回収過程については、以下のような未解決な問いが存在する。(1)シナプス小胞膜タンパク質はエキソサイトーシス後、いかなる動態を示すか？細胞膜上で拡散せずにエンドサイトーシスにより回収されるのか、それとも一度拡散した後に再集合してエンドサイトーシスされるか？(2)エキソサイトーシス・エンドサイトーシスには異なる特性を持つ複数の型がどれだけ存在するのか？(3)そして、各々が起こる場所は一定なのか、変動するのか？

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、シナプス前部のアクティブゾーンからのシナプス小胞のエキソサイトーシス、およびその後の小胞膜タンパク質のエンドサイトーシスによる回収過程を、申請者が独自に開発してきた新実験手法を用いて解析することである。本研究では、後で詳述するように、シナプス前部のアクティブゾーンをガラス面直上に形成させて、その内外において pH 感受性蛍光色素 SEP で標識したシナプス小胞膜タンパク質の動態を、全反射蛍光顕微鏡を用いて高 SN 比・高空間時間分解能で解析するが、この手法は私たちの研究室で生み出した独自の実験方法である（総説 Hirano, 2018）。そして今回の研究では、シナプス小胞膜タンパク質のエキソサイトーシスとエンドサイトーシスを海馬神経細胞でライブイメージングして、各現象をリアルタイムで可視化し、その詳細を解析することを目指した。

### 3. 研究の方法

シナプス後部に局在し、シナプス前部の分化を誘導できるニューロリジン（Scheiffele et al., 2000）でコートしたガラス面上に海馬神経細胞を培養して、ガラス面直上にシナプス前部の伝達物質放出部であるアクティブゾーン（AZ）を形成させた（図 1）。海馬神経細胞には、AZ マーカ分子である CAST（Ohtsuka et al., 2002）に赤色蛍光タンパク質の RFPt を融合したタンパク質（RFPt-CAST）の cDNA と、シナプス小胞膜タンパク質の一つであるシナプトフィジンの小胞内空側に配置される部位に pH 感受性緑色蛍光タンパク質 SEP（Miesenböck et al., 1998）を融合したタンパク質（Syp-SEP）の cDNA をトランスフェクションし、各々のタンパク質を神経細胞で発現させた。そして、RFPt-CAST 陽性の AZ を全反射蛍光顕微鏡で観察しつつ神経細胞を電気刺激し、AZ でのシナプス小胞のエキソサイトーシスに伴う Syp-SEP の蛍光変化をライブイメージングした。なお、シナプス小胞内は酸性であるため、Syp-SEP はエキソサイトーシス後に始めて蛍光を発するようになる。また、全反射蛍光顕微鏡では、ガラス面直上の約 100 nm 以内のみに励起光が照射されるため、背景光が低レベルとなって、シグナルノイズ（SN）比の高い画像が得られる（総説 Axelrod, 2001）。また、ガラス面直上の AZ はガラス面に平行に形成されるために、AZ 全領域が同一焦点面に位置する。こうしたことから、この手法によって高 SN 比・高空間分解能の画像を高時間分解能で取得できる。

上記の手法を用いて、(1)エキソサイトーシスされた Syp-SEP の細胞膜上での動態を記録・解析した。(2)また、シナプトフィジンとは異なる特性を有すると考えられるシナプス小胞膜タンパク質のシナプトプレビンおよびシナプトタグミン（総説 Südhof, 2012）の動態も調べた。シナプトプレビンはシナプス小胞の AZ への繫留に関与する小胞膜上の v-SNARE タンパク質であり、細胞膜上の t-SNARE タンパク質（SNAP25、シンタキシン）と結合するので、エキソサイトーシス後にシナプトフィジンとは異なる動態を示す可能性が考えられた。また、シナプトタグミンは  $Ca^{2+}$  に結合するとともに、シナプトプレビン等とも相互作用して、 $Ca^{2+}$  濃度上昇によるエキソサ

イトーシスの誘導を担うタンパク質である。シナプトタグミンはエキソサイトーシスにかかわるものの、シナプス小胞の AZ への係留にはかかわらないため、シナプトプレビンおよびシナプトフィジンとは異なる動態を示す可能性があった。(3)AZ 内でエキソサイトーシスが一定の位置で起こるか否か、またその部位が AZ 内でどのように分布しているかを明らかにすることを試みた。AZ でのエキソサイトーシスは、シナプス前部への活動電位到達直後に起こる Synchronous release と、少し遅れて起こる Asynchronous release (総説 Kaeser & Regehr, 2014) に分けられ、両者には異なる型の  $Ca^{2+}$  結合タンパク質シナプトタグミンが関与することが知られている。そこで、Synchronous および Asynchronous release が起こる部位を分けて解析し、各々が起こる位置の関係を明らかにすることを試みた。

シナプス後部に関する研究で開発したエンドサイトーシス検出法 (Fujii et al., 2017, 2018; 総説 Hirano, 2018) を AZ に適用し、(4)Syp-SEP のエンドサイトーシスが AZ 内外のどこでいつ起こるかを調べ、各タイミングで起こるエンドサイトーシスの温度依存性も調べた。なお、シナプス前部の活性化直後に起こるエンドサイトーシスは室温では抑制されることが知られている (総説 Chanaday et al., 2019)。具体的なエンドサイトーシス検出法は、直径 100-200  $\mu\text{m}$  程度の U 字型ガラス管に直径 20  $\mu\text{m}$  程度の穴を空けて (Bretschneider & Markwardt, 1999)、穴が観察対象の AZ の近傍にくるように顕微鏡下で配置した。その上で pH 6 の実験液を U 字管内で流す。この状況では U 字管内の液は穴から外部に漏れ出ない。次に、U 字管の下流に設置した電磁弁を閉鎖する。この閉鎖により U 字管内の液が穴から外部に漏れ出て、AZ 周辺の pH は 100-200m 秒以内に 6 へと酸性化する。pH 6 では SEP は蛍光を発しないために、細胞膜外側の Syp-SEP は検出されないが、pH 変更直前に細胞内にエンドサイトーシスにより取り込まれた Syp-SEP は、その周りの小胞内 pH が 7.3 くらいなので蛍光を発する。したがって、エンドサイトーシス直後の Syp-SEP が検出されることになる。なお、U 字管下流の電磁弁を開くことにより、AZ 近傍の pH を速やかに中性に戻すことができる。エンドサイトーシスの検出に際しては、神経細胞を 50 Hz で 1 秒間刺激した。

#### 4. 研究成果

ニューロリジンでコートしたガラス面上に形成させた海馬神経細胞のシナプス前部 AZ で、Syp-SEP 等を全反射蛍光顕微鏡で観察することにより、神経細胞の電気刺激により誘導された AZ 内外でのエキソサイトーシスとエンドサイトーシスをライブイメージングして記録・解析することができた。

エキソサイトーシスに関しては以下の成果が得られた。

- (1) 1 回の電気刺激によって引き起こされる単一のエキソサイトーシスを記録できた (Funahashi et al., 2018)。エキソサイトーシスされた Syp-SEP 蛍光信号は時間とともに広がり、数 100 m 秒程度の時定数で減衰した。この結果から、Syp-SEP はエキソサイトーシス後に細胞膜上で拡散すると考えられる (図 2)。SEP 標識したシナプトタグミンおよびシナプトプレビンも同様の動態を示した。したがって、シナプス小胞膜タンパク質は、一般的にエキソサイトーシス後は細胞膜上を拡散すると推定される。なお、シナプトタグミンはシナプトフィジンよりも遅く、またシナプトプレビンはシナプトタグミンよりもさらにゆっくりと拡散するような傾向があったが、有意差は検出されなかった。
- (2) Synchronous エキソサイトーシスは AZ 内の数か所で起こる傾向が認められた。一方、Asynchronous エキソサイトーシスは、Synchronous エキソサイトーシスとは異なる部位で起こる傾向があった (Funahashi et al., 2018)。この結果は、Synchronous エキソサイトーシスと Asynchronous エキソサイトーシスには異なる分子が関与するという説 (総説 Kaeser & Regehr, 2014) を支持するものとなった。

エンドサイトーシスについては以下の結果が得られた。

- (3) 電気刺激前後で U 字管を用いて細胞外液の pH を 7.3 から 6 に急速に変更することにより、電気刺激後に起こるエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれた Syp-SEP 蛍光シグナルを検出できた。このようなエンドサイトーシスによるものと考えられる Syp-SEP シグナルは AZ 周辺部で多く観察され (図 3)、これまでの報告と一致したものとなった (総説 Chanaday et al., 2019)。
- (4) 外液の pH 変更開始を電気刺激開始 0.6 秒後にした場合、室温ではエンドサイトーシスに対応する Syp-SEP シグナルを検出できなかったが、生体温に近い 33 度ではシグナルを検出できた。AZ 近傍で起こるエンドサイトーシスについては、クラスリン依存性のものに加えて、ウルトラファーストエンドサイトーシスおよびバルクエンドサイトーシスがあるとされている (Haucke et al., 2011 参照)。それらのうち、ウルトラファーストエンドサイトーシスは温度依存性が強く、室温では起こらない (総説 Chanaday et al., 2019)。したがって、電気刺激開始 0.6 秒後から外液 pH を変更した際に記録できたエンドサイトーシスは、ウルトラファーストエンドサイトーシスに相当する現象と考えられる。
- (5) 電気刺激後に pH 変更を繰り返すと、電気刺激から時間が経過するにつれて Syp-SEP 信号が集積する場合があることが分かった。これは、別々にエンドサイトーシスされた Syp-SEP が同一のエンドゾームに集まる現象に相当する可能性があり、シナプス小胞膜タンパク質の再回収過程の解明に有用な知見と考えられる。

以上のように、ガラス面上に形成させた AZ で、Syp-SEP 等を全反射蛍光顕微鏡で観察しつつ、

神経細胞を電気刺激して、それにより誘導された AZ 内外でのエキソサイトーシスとエンドサイトーシスをライブイメージングすることができた。そして、各々が起こる場所や Syp-SEP の動態に関して、新知見が得られた。

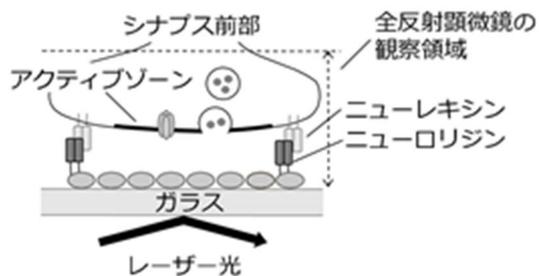


図 1  
ニューロリジンをコートしたガラス面上でのアクティブゾーンの形成と全反射蛍光顕微鏡による観察の模式図

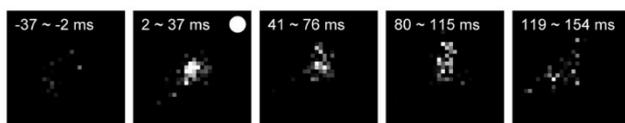


図 2  
シナプス小胞のエキソサイトーシス後の Syp-SEP 信号 (白色) の動態。信号が広がっていく事が分かる。電気刺激は 0 ms に 1 回行った。(Funahashi et al., 2018 より)

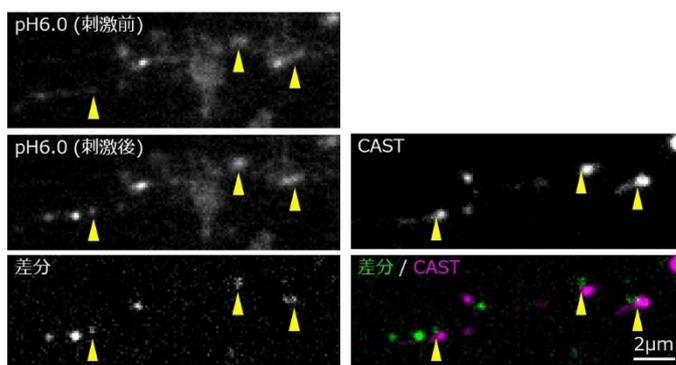


図 3  
AZ 周辺で観察されたエンドサイトーシス。右下のカラーの図で、マゼンタは CAST 陽性の AZ を、緑はエンドサイトーシスされた Syp-SEP を示す。左図は上から刺激前・刺激後・刺激後-刺激前の pH 6 における Syp-SEP 信号を示している。刺激後-刺激前がエンドサイトーシスされた Syp-SEP に相当する。

#### < 引用文献 >

- Axelrod, D. (2001)  
Total internal reflection fluorescence microscopy in cell biology. *Traffic* 2, 764-774. doi: 10.1034/j.1600-0854.2001.21104.x
- Bretschneider, F. & Markwardt, F. (1999)  
Drug-dependent ion channel gating by application of concentration jumps using U-tube technique. *Methods in Enzymology* 294, 180-189. doi: 10.1016/s0076-6879(99)94011-9
- Chanaday, N.L., Cousin, M.A., Milosevic, I., Watanabe, S. & Morgan, J.R. (2019)  
The synaptic vesicle cycle revisited: new insights into the modes and mechanisms. *Journal of Neuroscience* 39, 8209-8216. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1158-19.2019
- Craig, A.M. & Kang, Y. (2007)  
Neurexin-neurotrophin signaling in synapse development. *Current Opinion in Neurobiology* 17, 43-52. doi: 10.1016/j.conb.2007.01.011
- Fujii, S., Tanaka, H. & Hirano, T. (2017)  
Detection and characterization of individual endocytosis of AMPA-type glutamate receptor around postsynaptic membrane. *Genes to Cells* 22, 583-590. doi: 10.3389/fncel.2018.00140
- Fujii, S., Tanaka, H. & Hirano, T. (2018)  
Suppression of AMPA receptor exocytosis contributes to hippocampal LTD. *Journal of Neuroscience* 38, 5523-5537. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3210-17.2018

- Funahashi, J., Tanaka, H. & Hirano, T. (2018)  
Visualization of synchronous or asynchronous release of single synaptic vesicle in active-zone-like membrane formed on neuroligin-coated glass surface. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 12, 140. doi: 10.3389/fncel.2018.00140
- Haucke, V., Neher E. & Sigrist, S.J. (2011)  
Protein scaffolds in the coupling of synaptic exocytosis and endocytosis. *Nature Reviews Neuroscience* 12, 127-138. doi: 10.1038/nrn2948
- Hirano, T. (2018)  
Visualization of exo- and endocytosis of AMPA receptors during hippocampal synaptic plasticity around postsynaptic-like membrane formed on glass surface. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 12: 442, doi: 10.3389/fncel.2018.00442
- Kaesler, P. S. & Regehr, W. G. (2014).  
Molecular mechanisms for synchronous, asynchronous, and spontaneous neurotransmitter release. *Annual Review of Physiology* 76, 333-363. doi: 10.1146/annurev-physiol-021113-170338
- Miesenböck, G., De Angelis, D.A. & Rothman, J.E. (1998).  
Visualizing secretion and synaptic transmission with pH-sensitive green fluorescent proteins. *Nature* 394, 192-195. doi: 10.1038/28190
- Ohtsuka, T., Takao-Rikitsu, E., Inoue, E., Inoue, M., Takeuchi, M., Matsubara, K., et al. (2002).  
CAST: a novel protein of the cytomatrix at the active zone of synapses that forms a ternary complex with RIM1 and Munc13-1. *Journal of Cell Biology* 158, 577-590. doi: 10.1083/jcb.200202083
- Scheiffele, P., Fan, J., Choih, J., Fetter, R. & Serafini, T. (2000)  
Neuroligin expressed in nonneuronal cells triggers presynaptic development in contacting axons. *Cell* 101, 657-669. doi: 10.1016/s0092-8674(00)80877-6
- Südhof, T. C. (2012).  
The presynaptic active zone. *Neuron* 75, 11-25. doi: 10.1016/j.neuron.2012.06.012

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Inoshita T, Hirano T.	4. 巻 462
2. 論文標題 Norepinephrine facilitates induction of long-term depression through $\alpha$ -adrenergic receptor at parallel fiber-to-Purkinje cell synapses in the flocculus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 141-150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2020.05.037	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 Tanaka H, Sakaguchi D, Hirano T.	4. 巻 5
2. 論文標題 Amyloid- $\beta$ oligomers suppress subunit-specific glutamate receptor increase during LTP	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions	6. 最初と最後の頁 797-808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.trci.2019.10.003	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 井下拓真、平野丈夫	4. 巻 37
2. 論文標題 LTDとrebound potentiationのOKR制御における役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 940-942
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
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 Funahashi, J., Tanaka, H. & Hirano, T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Visualization of synchronous or asynchronous release of single synaptic vesicle in active-zone-like membrane formed on neuroligin-coated glass surface.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncel.2018.00140	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 Fujii, S., Tanaka, H. & Hirano, T.	4. 巻 38
2. 論文標題 Suppression of AMPA receptor exocytosis contributes to hippocampal LTD.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 5523-5537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.3210-17.2018	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 Merkurjev, D., Hong, W. T., Iida, K., Oomoto, I., Goldie, B. J., Yamaguti, H., Ohara, T., Kawaguchi, S. Y., Hirano, T., Martin, K. C., Pellegrini, M. & Wang, D. O.	4. 巻 21
2. 論文標題 Synaptic m6A epitranscriptome reveals functional partitioning of localized transcripts for dynamic tripartite synapse modulation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1004-1014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41593-018-0173-6	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 Sumitomo A, Yukitake H, Hirai K, Horike K, Ueta K, Chung Y, Warabi E, Yanagawa T, Kitaoka S, Furuyashiki T, Narumiya S, Hirano T, Niwa M, Sibille E, Hikida T, Sakurai T, Ishizuka K, Sawa A, Tomoda T.	4. 巻 27
2. 論文標題 ULK2 controls cortical excitatory-inhibitory balance via autophagic regulation of p62 and GABAA receptor trafficking in pyramidal neurons.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 3165-3176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddy219	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 Hirano, T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Visualization of exo- and endocytosis of AMPA receptors during hippocampal synaptic plasticity around postsynaptic-like membrane formed on glass surface.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular Neuroscience.	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fncel.2018.00442	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 Hirano, T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Regulation and interaction of multiple types of synaptic plasticity in a Purkinje neuron and their contribution to motor learning.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cerebellum	6. 最初と最後の頁 756-765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-018-0963-0	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 Hirano, T.	4. 巻 17
2. 論文標題 Purkinje neurons: development, morphology and function.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cerebellum	6. 最初と最後の頁 699-700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-018-0985-7	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 -

[学会発表] 計9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 森田雅登、平野丈夫、川口真也
2. 発表標題 膜電位感受性蛍光プローブを用いた神経活動の時空間解析
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Morita, M., Hirano, T. & Kawaguchi, S.
2. 発表標題 Spatio-temporal integration of synaptic inputs in hippocampal neurons by membrane potential imaging.
3. 学会等名 第43回日本神経科学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Inoshita T, Hirano T.
2. 発表標題 Effects of $\alpha$ -adrenergic receptor on long-term depression at parallel fiber to Purkinje neuron synapses in the cerebellar flocculus
3. 学会等名 Neuroscience 2019, Chicago USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoshita T, Hirano T.
2. 発表標題 Different effects of noradrenaline on synaptic transmission and long-term depression at parallel fiber to Purkinje neuron synapses among cerebellar areas
3. 学会等名 第42回 日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森田雅登、平野丈夫、川口真也
2. 発表標題 海馬神経細胞におけるシナプス入力統合の膜電位イメージングによる時空間解析
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirano, T.
2. 発表標題 Contribution of excitatory and inhibitory synaptic plasticity in a Purkinje neuron to oculomotor learning paradigms
3. 学会等名 75th Fujihara Seminar "Cerebellum as a CNS hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka, H., Sakaguchi, D. & Hirano, T.
2. 発表標題 Subunit-specific effects on AMPA-type glutamate receptors caused by amyloid beta oligomers during hippocampal long-term potentiation
3. 学会等名 Neuroscience 2018 in USA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 洋光, 坂口 大輝, 平野 丈夫
2. 発表標題 アミロイドベータによるサブユニット特異的なグルタミン酸受容体の動態異常
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inoshita, T. & Hirano, T.
2. 発表標題 Regulation of reflex eye movement and its adaptation by norepinephrine in the cerebellar flocculus.
3. 学会等名 第41回 日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 平野丈夫	4. 発行年 2019年
2. 出版社 京都大学学術出版会	5. 総ページ数 145
3. 書名 何のための脳？ AI時代の行動選択と神経科学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	田中 洋光  (Tanaka Hiromitsu)  (30705447)	京都大学・理学研究科・助教    (14301)	
研究協力者	船橋 潤一郎  (Funahashi Junichiro)		

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