

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的先端研究開発支援事業ソロタイプ「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」研究開発領域
(英語) Advanced Research & Development Programs for Medical Innovation, Solo-type, “Studies on Specific Activities and Functions of Lipid Molecules to Develop Innovative Medical Technologies”

研究開発課題名： (日本語) 脳シナプスにおける膜受容体パルミトイル化の1分子動態解析
(英語) Palmitoylation-dependent regulation of membrane receptors on synapses

研究開発担当者 (日本語) 神経研究所 室長 林 崇

所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Neuroscience, Section Chief, Takashi Hayashi

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

生体脳シナプスでのパルミトイル化修飾の意義付けとその破綻から生じる各種の精神疾患およびてんかんの分子発症機構の解明を行なった。そのため、マウス個体でのグルタミン酸受容体パルミトイル化と、記憶学習、てんかん発作、薬物依存症等との関わりについて、シナプス局在タンパク質の発現量とリン酸化状態の生化学的解析、抗てんかん薬の興奮性抑制効果についての薬理的評価、電気生理学的なシナプス伝達とシナプス可塑性の解析、動物行動学的解析を中心に研究開発を進め、いずれも興奮性シナプスの機能亢進を示唆する結果を得た。また、膜受容体の1分子イメージング観察技法の開発と、それを応用した細胞膜上の膜タンパク質分子挙動の解明および精神疾患治療薬投与時の変化を明らかにするため、可視化解析を進める為の多色同時1分子イメージング観察系の開発を行なった。

Glutamate is the major excitatory neurotransmitter in the mammalian central nervous system. Through this program, we focused on the palmitoylation-dependent regulation of ionotropic glutamate receptors in synapses. Using palmitoylation-deficient mice, we proceeded to analyze modulation-dependent change of brain functions. In addition, we developed an imaging system for single molecule movement of membrane receptor proteins in neurons.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌1件、国際誌1件）

1. Adachi T, Hayashi T. Evolutionarily conserved phosphorylation and palmitoylation-dependent regulation of dopamine D1-like receptors in vertebrates. *Neurotransmitter*, 2016 (3), e1434.
2. 林 崇. 神経受容体のマイクロイメージング. 脳内環境辞典. メディカルドゥ社. 2017, 56-57.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. グルタミン酸受容体パルミトイル化による興奮性/抑制性神経活動のバランス制御と抗てんかん薬の作用, ポスター, 林 崇, 山下真梨子, 奥野浩行, 阿部学, 山崎真弥, 夏目里恵, 崎村建司, 星野幹雄, 三品昌美, 第46回日本神経精神薬理学会年会, 2016/7/3, 韓国.
2. Maintenance of excitatory-inhibitory balance in brain by AMPA receptor palmitoylation, ポスター, 山下真梨子, 奥野浩行, 阿部学, 山崎真弥, 夏目里恵, 崎村建司, 星野幹雄, 三品昌美, 林 崇, 第39回日本神経科学大会, 2016/7/21, 国内.
3. AMPA受容体パルミトイル化による興奮性シナプスの機能維持とその異常に伴うてんかん発作, ポスター, 伊藤政之, 山下真梨子, 奥野浩行, 阿部学, 山崎真弥, 夏目里恵, 崎村建司, 星野幹雄, 三品昌美, 林 崇, 第39回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内.
4. パルミトイル化によるAMPA型グルタミン受容体の制御とその異常に伴うてんかん発作, 口頭, 伊藤政之, 山下真梨子, 奥野浩行, 阿部学, 山崎真弥, 夏目里恵, 崎村建司, 星野幹雄, 三品昌美, 林 崇, 第90回日本薬理学会年会, 2017/3/16, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

(4) 特許出願

該当無し