

Title	グルタミン酸受容体が作り上げるシナプスをつなぐ橋： 両方向性のシナプス伝達制御とシナプス構築の分子基盤解明
Sub Title	The C1q complement family proteins and glutamate receptors : bridge over the synaptic cleft for bidirectional synaptic differentiation and function
Author	松田, 恵子(Matsuda, Keiko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>入力線維が分泌するC1q/TNF ファミリー分子は、シナプス前部のneurexin 受容体と、シナプス後部のグルタミン酸受容体とを機能的につなぐ"橋"として機能し、シナプス形成とシナプス機能を制御することで、シナプスの個性化を作り上げる。この分子基盤を明らかにすることが本研究の目的である。</p> <p>シナプス後部のグルタミン酸受容体は、全長の3分の1をも占める細胞外領域 (ATD) を持ち、補体経路タンパク質C1qや、腫瘍壊死因子TNFalphaなどが属する、分泌性因子C1q/TNFファミリーなどの細胞外分泌性因子と相互作用することを見出した。このことからグルタミン酸受容体ATD領域が、シナプス間隙を越えて、シナプス前部との相互作用に関わる新たな機能領域である可能性を探った。グルタミン酸受容体であるカイニン酸受容体サブユニットGluK2 GluK4およびAMPA型グルタミン酸受容体GluA1サブユニットは、分泌性因子C1q2 C1q3と結合し、またC1q2 C1q3は同時にシナプス前部のneurexinとも結合する。ここからシナプスを挟んで3者複合体形成される可能性を検討した。GluK4およびGluA1はC1q2 C1q3を介してneurexin3 S5スプライシングサイトにコードされる領域と複合体を形成するが、GluK2はしないことが判明した。</p> <p>次にこれらグルタミン酸受容体サブユニットそのものが、シナプス分化に関与しうるかを検討した。GluK4 GluA1にはシナプス形成能は見出されなかったが、GluK2のATD領域にシナプス前部を分化させる機能があること、またこの機能にはC1qは介さないこと、グルタミン酸作動性シナプスに特異的であることを見出した。</p> <p>Several C1q/TNFa family members which are expressed in the central nervous system and released from presynaptic site are considered plays a crucial role in the formation and function of parallel fiber–Purkinje cell synapses. This is achieved by formation of a trans-synaptic tripartite complex which is composed of C1q/TNFa family members, presynaptic neurexin (NRX) and postsynaptic glutamate receptor through Amino terminal domain (ATD) region. These findings highlight a novel function of ATD region in communication with presynaptic neurons across synaptic cleft.</p> <p>I examined the possibility whether kainate receptor of glutamate receptor subunit, GluK2 and GluK4 and AMPA receptor subunit GluA1 are associated with presynaptic neurexin3 containing splicing site 5 via C1q2 and C1q3 binding. GluK4 and GluA1 but not GluK2 form this tripartite complex.</p> <p>Next I examined whether these tripartite complex or glutamate receptor subunit itself has synaptogenic activity resulting in presynaptic differentiation. ATD region of GluK2 but not GluK4 or GluA1 have been shown to possess synaptogenic activity independent on C1q binding.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180334

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	専任講師	補助額	500（特B）千円
	氏名	松田 恵子	氏名（英語）	Keiko Matsuda		
研究課題（日本語）						
グルタミン酸受容体が作り上げるシナプスをつなぐ橋～両方向性のシナプス伝達制御とシナプス構築の分子基盤解明～						
研究課題（英訳）						
The C1q complement family proteins and glutamate receptors ～bridge over the synaptic cleft for bidirectional synaptic differentiation and function						
1. 研究成果実績の概要						
<p>入力線維が分泌する C1q/TNF ファミリー分子は、シナプス前部の neurexin 受容体と、シナプス後部のグルタミン酸受容体とを機能的につなぐ”橋”として機能し、シナプス形成とシナプス機能を制御することで、シナプスの個性化を作り上げる。この分子基盤を明らかにすることが本研究の目的である。</p> <p>シナプス後部のグルタミン酸受容体は、全長の3分の1をも占める細胞外領域(ATD)を持ち、補体経路タンパク質 C1q や、腫瘍壊死因子 TNFα などが属する、分泌性因子 C1q/TNF ファミリーなどの細胞外分泌性因子と相互作用することを見出した。このことからグルタミン酸受容体 ATD 領域が、シナプス間隙を越えて、シナプス前部との相互作用に関わる新たな機能領域である可能性を探った。グルタミン酸受容体であるカイニン酸受容体サブユニット GluK2 GluK4 および AMPA 型グルタミン酸受容体 GluA1 サブユニットは、分泌性因子 C1q2 C1q3 と結合し、また C1q2 C1q3 は同時にシナプス前部の neurexin とも結合する。ここからシナプスを挟んで3者複合体形成される可能性を検討した。GluK4 および GluA1 は C1q2 C1q3 を介して neurexin3 S5 スプライシングサイトにコードされる領域と複合体を形成するが、GluK2 はしないことが判明した。</p> <p>次にこれらグルタミン酸受容体サブユニットそのものが、シナプス分化に関与しうるかを検討した。GluK4 GluA1 にはシナプス形成能は見出されなかったが、GluK2 の ATD 領域にシナプス前部を分化させる機能があること、またこの機能には C1q は介さないこと、グルタミン酸作動性シナプスに特異的であることを見出した。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Several C1q/TNFα family members which are expressed in the central nervous system and released from presynaptic site are considered plays a crucial role in the formation and function of parallel fiber-Purkinje cell synapses. This is achieved by formation of a trans-synaptic tripartite complex which is composed of C1q/TNFα family members, presynaptic neurexin (NRX) and postsynaptic glutamate receptor through Amino terminal domain (ATD) region. These findings highlight a novel function of ATD region in communication with presynaptic neurons across synaptic cleft.</p> <p>I examined the possibility whether kainate receptor of glutamate receptor subunit, GluK2 and GluK4 and AMPA receptor subunit GluA1 are associated with presynaptic neurexin3 containing splicing site 5 via C1q2 and C1q3 binding. GluK4 and GluA1 but not GluK2 form this tripartite complex.</p> <p>Next I examined whether these tripartite complex or glutamate receptor subunit itself has synaptogenic activity resulting in presynaptic differentiation. ATD region of GluK2 but not GluK4 or GluA1 have been shown to possess synaptogenic activity independent on C1q binding.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
松田恵子	補体ファミリーが作り上げるシナプスの橋～両方向性シナプス構築と伝達制御～	2019 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会	2019年1月30日-31日			
Keiko Matsuda	The C1q complement family proteins and glutamate receptors ～bridge over the synaptic cleft	山梨大学先端脳科学特別教育プログラム国際シンポジウム	2018年2月21日-22日			
Keiko Matsuda	The C1q complement family proteins and glutamate receptors ～bridge over the synaptic cleft	2018 日本生理学会	2018年3月28日-30日			