慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	マウス網膜臨界期に形成されるプリン受容体神経回路
Sub Title	Purinergic circuit formation at the critical period in the mouse retina
Author	金田, 誠(Kaneda, Makoto) 金子, 章道(Kaneko, Akimichi)
Publisher	
Publication year	2012
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2011.)
JaLC DOI	
Abstract	視覚系神経回路は臨界期前に形成され、視覚入力による神経回路の調節は起こらないと考えられている。本研究では、臨界期に神経回路形成の始まるP2X2型プリン受容体神経回路が、視覚入力による可塑的調節を受けるかどうかを分子生物学的手法、免疫組織化学的手法、電気生理学的手法を用いて検討した。その結果P2X2型プリン受容体神経回路の形成は視覚入力によらない内因性のプログラムで形成されることが明らかとなった。
Notes	研究種目：基盤研究(C) 研究期間：2009～2011 課題番号：21500373 研究分野：総合領域 科研費の分科・細目：神経科学、神経・筋肉生理学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21500373seika

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.

様式Ｃ－１９

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2009～2011
課題番号：21500373
研究課題名（和文）　マウス網膜臨界期に形成されるプリン受容体神経回路

研究課題名（英文）　Purinergic circuit formation at the critical period in the mouse retina

研究代表者
金田　誠　(KANEDA MAKOTO)
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号：30214480

研究成果の概要（和文）：

視覚系神経回路は臨界期前に形成され、視覚入力による神経回路の調節は起こらないと考えられている。本研究では、臨界期に神経回路形成の始まる P2X2 型プリン受容体神経回路が、視覚入力による可塑的調節を受けるかどうかを分子生物学的手法、免疫組織化学的手法、電気生理学的手法を用いて検討した。その結果 P2X2 型プリン受容体神経回路の形成は視覚入力によらない内因性のプログラムで形成されることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

Circuit formation of visual system occurs before the critical period and did not show any plastic change to visual experience. Since circuit formation of P2X2-purinoceptor occurs in the critical period, we examined whether the circuit formation of P2X2-purinoceptor shows plastic change to visual experience in the mouse retina. We found that the circuit formation of P2X2-purinoceptors did not show any plastic change to visual experience, suggesting the presence of intrinsically programmed process.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総　計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：総合領域
科研費の分科・細目：神経科学、神経・筋肉生理学
キーワード：神経・筋肉生理学

１．研究開始当初の背景

視覚系では神経回路の基本的枠組みは臨界期前に形成されており、臨界期には視覚入力に依存した可塑的調節によって神経回路

の機能的成熟が起こるとされてきた。このため“臨界期には新たな神経回路の形成は起こらない”という概念が、網膜から大脳皮質視覚野にいたる多くの視覚関連領域で広く受け入れられている。申請者は網膜の P2X2 型プリン受容体が臨界期以降に発達し始める可能性があることを見出した。これは従来の定説に反する発見であった。

２．研究の目的

P2X2 型プリン受容体の生後発達様式の検討を通じて、“臨界期に形成される神経回路にも、視覚入力に依存した可塑性が存在するのかどうか”について検討し、網膜神経回路の形成のメカニズムを明らかにする。

３．研究の方法

P2X2 型プリン受容体神経回路の形成過程を RT-PCR 法、western blot 法、免疫組織化学的手法・電気生理学的手法を用いて多角的な観点から検討する。またマウスを生後八週間２４時間暗所飼育、２４時間明所飼育したときに、P2X2 型プリン受容体の発現パターンに変化が認められるかどうかについても検討を加える。同時に桿体、錐体、メラノプシン感受性網膜神経節細胞に発現する視物質を欠損したノックアウトマウスで、P2X2 型プリン受容体の発現パターンに変化が認められるかどうかについても検討を加える。

４．研究成果

マウス網膜の P2X2 型プリン受容体は、RT-PCR 法、western blot 法、免疫組織化学的手法・電気生理学的手法のいずれにおいても生後１６日頃から出現することが明らかとなった。また P2X2 型プリン受容体の発現パターンは、生後の飼育環境を変化させても影響されなかった。さらに桿体、錐体、メラノプシン感受性網膜神経節細胞に発現する視物質を欠損したノックアウトマウスにおいても、P2X2 型プリン受容体の発現パターンに変化は認められなかった。このことから、P2X2 型プリン受容体の発現パターンの形成には視覚入力は関係なく、内因性のプログラムで制御されていることが明らかとなった。

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 2 件）

1. Kaneda, M., Ito, K., Shigematsu, Y., Shimoda, Y. The OFF-pathway dominance of P2X2-purinoceptors is formed without visual experience. Neurosci. Res. 2010, 66: 86-91.

2. Nakayama, T., Ogiwara I., Ito K., Kaneda M., Mazaki E., Osaka H., Ohtani H., Inoue Y., Fujiwara T., Uematsu M., Haginoya K., Tsuchiya S., Yamakawa K. Deletions of *SCN1A* 5’ genomic region with promoter activity in Dravet syndrome. Hum. Mutat. 2010, 31: 820-829.

〔学会発表〕（計 13 件）

1. 金田 誠 マウス網膜で見られる経路特異的なグリシン応答 第８９回日本生理学会大会、2012 年 3 月 30 日、松本

2. 金田 誠、重松 康秀、霜田 幸雄、井上 浩義 コリン作動性ニューロンに見られる P2X 型プリン受容体陽イオンチャネルを介したコリンの細胞内輸送系 第 34 回日本神経科学大会、2011 年 9 月、横浜市

3. 金田 誠 マウス網膜 ON 型と OFF 型コリン作動性ニューロンは異なるグリシン応答を示す 第15回視覚科学フォーラム、2011 年 8 月、大阪大学基礎工学部 J 棟

4. Kaneda M. Purinergic receptors in cholinergic amacrine cells. The 9th Biennial Conference of the Chinese Neuroscience Society and the 5th Member Congress, retinal Processing and Disease, 2011 July, Zhengzhou China.

5. Kaneda, M., Shigemastu, Y., Shimoda, Y. P2X2-purinoceptor can be a choline transport pathway in the OFF-cholinergic amacrine cells in the mouse retina. 40th Annual Meeting of Neuroscience 2010 年 11 月 17 日 San Diego, USA

6. 荻原 郁夫、中山 東城、真崎 恵美、井上 育代、伊藤 公一、金田 誠、宮本 浩行、Takao K. Hensch、沢石 由記夫、小坂 仁、藤原 建樹、井上 有史、山川 和弘 電位依存性ナトリウムチャネルα2 遺伝子とてんかん 第54回日本人類遺伝学会 2010 年 10 月 30 日 大宮市

7. 荻原 郁夫、真崎 恵美、井上 育代、伊藤 公一、金田 誠、沢石 由記夫、小坂 仁、藤原 建樹、井上 有史、山川和弘 難治てんかんに認められた *de novo* 電位依存性ナトリウムチャネルα2 遺伝子変異 第44 回日本てんかん学会 2010 年 10 月 14 日 岡山市

8. 金田 誠、重松 康秀、霜田 幸雄 コリン作動性アマクリン細胞で見られる二種類のコリン輸送 第14回視覚科学フォーラム 2010 年 8 月 26 日 筑波大学大学会館、つくば市

9. Kaneda, M., Shigemastu, Y., Shimoda, Y. Two choline transport pathways in cholinergic amacrine cells in the mouse retina. The 6th Asia-Pacific Conference on Vision 2010年 7 月 23日 Taipei, Taiwan

10. 金田 誠、石井 俊行、細谷 俊彦 マウス網膜 P2 型プリン受容体を介する経路特異的な応答修飾 第 40 回慶応ニューロサイエンス研究会 2010 年 5 月 29 日 慶應義塾大学医学部、東京都新宿区

11. 金田 誠、伊藤 公一、重松 康秀、霜田 幸雄 マウス網膜臨界期に形成される P2X 型プリン受容体神経回路 第32回日本神経科学会大会シンポジウム 2009 年 9 月 16 日 名古屋市

12. 金田 誠、伊藤 公一、重松 康秀、霜田 幸雄 マウス網膜 P2X2 型プリン受容体の発達は開眼後にはじまる 第13回視覚科学フォーラム 2009 年 9 月 3 日 鹿児島大学工学部稲盛会館

13. Kaneda, M., Ito, K., Shigematsu, Y., Shimoda, Y. Development of P2X2-purinoceptors in the mouse retina. (XXXVIth International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009)) 2009, July 28 Kyoto, Japan

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
なし

６．研究組織
(1)研究代表者
金田　誠（KANEDA MAKOTO）
慶應義塾大学・医学部・准教授
研究者番号：30214480

(2)研究分担者
金子　章道（KANEKO AKIMICHI）
畿央大学・健康科学部・教授
研究者番号：00051491

(3)連携研究者
なし