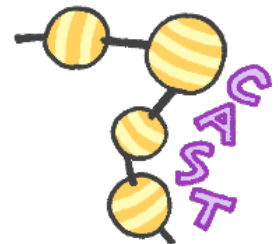
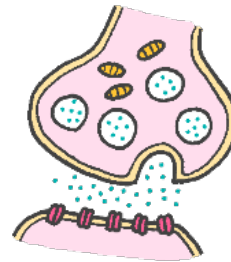
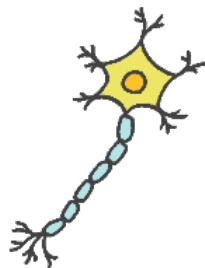


生化学講座第一教室 大塚研究室

はじめに

学習や記憶・情動などの高次脳機能は、複雑な神経回路網の情報伝達によって制御されています。シナプスはこの複雑な神経回路網の基本ユニットであり、シナプスの形成・維持・破綻を明らかにすることは神経回路網形成・制御の分子基盤の解明に繋がるだけではなく、様々な神経変性疾患発症のメカニズムの理解に大きく寄与すると考えられます。

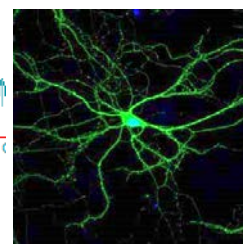
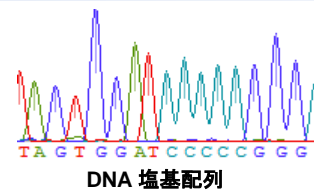
現在私たちの研究室では、分子生物学・細胞生物学・マウス行動学などの手法を用いてシナプスの様々な機能を明らかにすべく研究を進めています。そして、これからの神経科学分野の発展に貢献していくとともに、将来的に“病気のサイエンス”を通じて広く社会に貢献することを目指します。



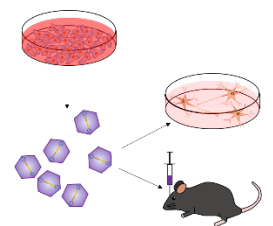
習得できる技術

生化学・分子生物学

- ・遺伝子組み換え技術
- ・組み換え蛋白質の発現系
- ・海馬神経細胞の培養
- ・研究ツールとしてのウイルス作製



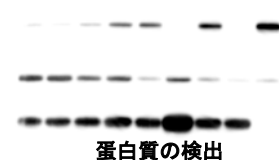
GFP 発現神経細胞



アデノ随伴ウイルスによる細胞やマウスへの遺伝子導入

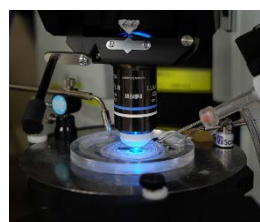
組織・形態学

- ・組織および細胞の免疫染色
- ・共焦点レーザー顕微鏡

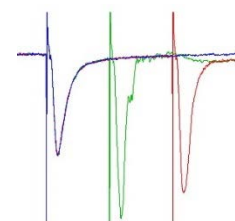


生理学・行動解析学

- ・脳切片の電気生理解析
- ・遺伝子組み換えマウスの行動解析



神経細胞に記録電極をあてている様子



電気刺激により得られたシナプス応答



母親マウスのリトリビング(回収)行動

主要な発表論文

ラボ配属後、研究の背景の理解や論文を読む練習としてこれらの論文を読んでいきます。

- CAST: a novel protein of the cytomatrix at the active zone of synapses that forms a ternary complex with RIM1 and Munc13-1. Ohtsuka T et al., Journal of Cell Biology 2002 p577
シナプス小胞の放出を制御する新規タンパク質として CAST を同定した論文。アクティブゾーンタンパク質である Bassoon/Piccolo と RIM1, Munc13-1 を結びつける因子であることがわかった。(図 1)

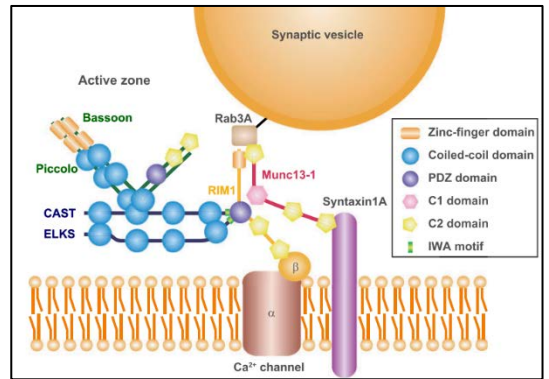


図 1 アクティブゾーンタンパク質 CAST を同定

- Impaired experience-dependent maternal care in presynaptic active zone protein CAST-deficient dams. Hagiwara A., et al., Scientific Reports 2020, p5238
CAST 欠損型マウスは出産後の養育行動に影響が生じることを報告した論文。巣作り、リトリートング(回収)、クローチング(保温と哺乳)について顕著に影響があり、離乳率が大きく低下していることがわかった。(図 2)



図 2 CAST 欠損型マウスでは養育行動に影響がある

- An engineered channelrhodopsin optimized for axon terminal activation and circuit mapping. Hamada S., et al., Communications biology 2021, p461
光で神経を刺激できるチャネルロドプシン(ChR2)を神経終末特異的にに局在化するように改変した論文。通常の ChR2(図 3 上側)では通過繊維を含む多数の神経を活性化してしまっていたが、改良型 ChR2(図 3 下側)では神経終末のみを活性化することができた。

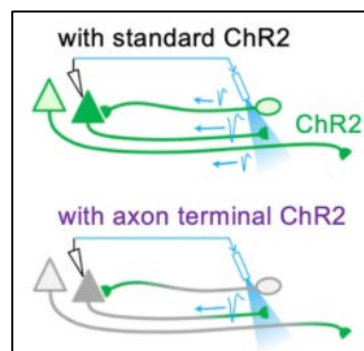


図 3 神経終末特異的 ChR2 の改良点

連絡先 tohtsuka@yamanashi.ac.jp (大塚 稔久 教授)

場所 基礎研究棟 6 階 生化学講座第一教室

TEL 055-273-9490 (秘書室)

研究室ホームページ : <http://www.med.yamanashi.ac.jp/basic/bioche01/>

※研究室見学を希望の方は大塚教授までご連絡下さい。

