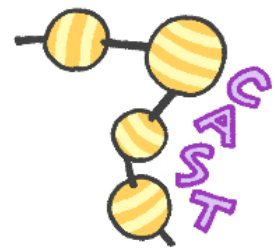
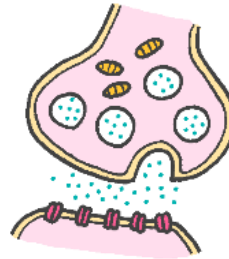
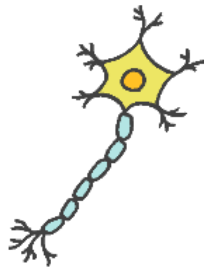


生化学講座第一教室 大塚研究室

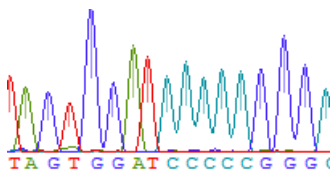
はじめに

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。



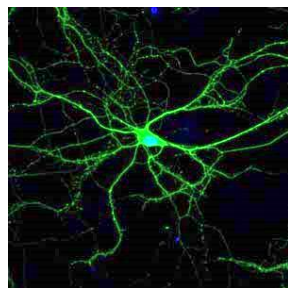
習得できる技術



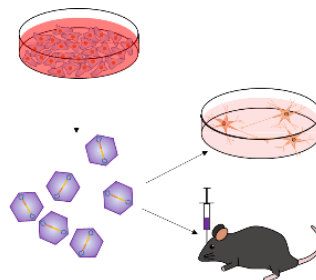
DNA 塩基配列



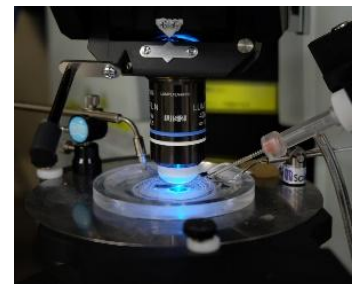
蛋白質の検出



GFP 発現神経細胞



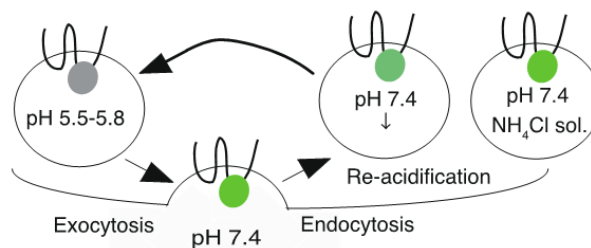
アデノ随伴ウイルスによる細胞やマウスへの遺伝子導入



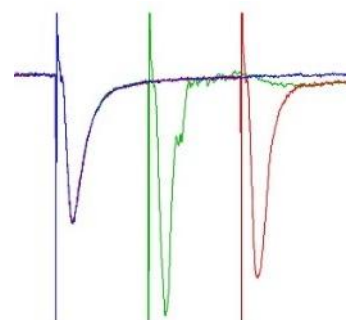
神経細胞に記録電極をあてている様子



母親マウスのリトリーピング(回収)行動



pH 感受性蛍光タンパク質 syHy を用いたシナプス小胞リサイクリングの解析



電気刺激により得られたシナプス応答

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)

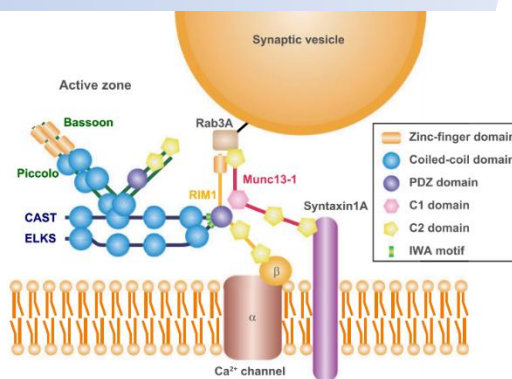


図1 アクティブゾーンタンパク質 CAST を同定

- 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ンネルロドプシン(ChR2)を神経終末特異的にに局在化するよう改変した論文。通常の ChR2(図2 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2 下側)では神経終末のみを活性化することができた。

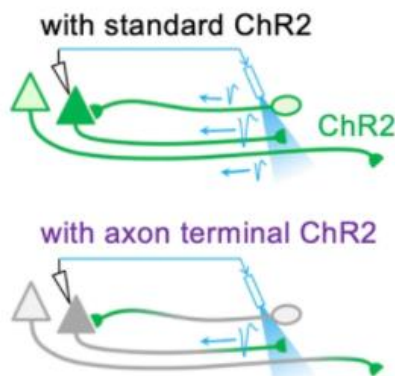


図2 神経終末特異的 ChR2 の改良点

- A light-controlled phospholipase C for imaging of lipid dynamics and controlling neural plasticity. Kim YJ., et al., Cell Chemical Biology 2024, p1

光で細胞内のシグナル伝達を操作できる「Opto-PLC β 」を開発した論文。光照射によって脂質代謝を時空間特異的に制御することで、神経可塑性の向上や、マウスの学習・記憶能力を強化できることを明らかにした。

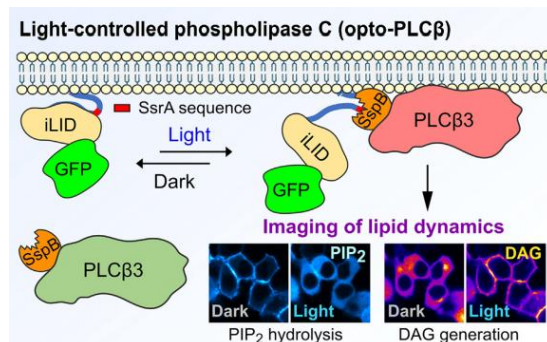


図3 光操作ツール「Opto-PLC β 」の作用機序

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。

