

平成26年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
吉田 知之	大学院医学薬学研究部(医学)・准教授		800,000 円
研究課題名	インターロイキン-1 による神経細胞間シナプス形成の調節機構の解明		
研究の概要	インターロイキン-1 (IL-1)受容体の共通サブユニット(IL-1RAcP)が神経細胞間のシナプス接着分子としてシナプス形成を誘導することから、IL-1 がシナプス接着分子のコンポーネントとしてシナプス結合を調節する可能性が示唆された。本研究では IL-1 による中枢シナプス形成の調節機構の有無を明らかにし、脳高次機能発現の調節と神経発達障害の病態形成における IL-1 の作用機序を明らかにすることを目標とした。		
研究の成果	X 線結晶構造解析より、興奮性シナプス形成を誘導する IL-1RAcP-PTP δ 複合体の構造決定に成功した。IL-1RAcP-PTP δ 複合体における IL-1RAcP の結合面と IL-1RAcP-I 型 IL-1 受容体 (IL-1R1)-IL-1 β 複合体における IL-1RAcP の結合面にはオーバーラップはなく、PTP δ と結合した IL-1RAcP に IL-1 β と結合した IL-1R1 がアクセス出来ることが示された (Yamagata et al., 2015 文献 2)。実際に、IL-1RAcP と PTP δ との結合は IL-1R1/IL-1 β 存在下で増加することが確認された。		
研究成果発表状況	<p>論文発表</p> <p>1. Yasumura, M., <u>Yoshida, T.</u>, Yamazaki, M., Abe, M., Natsume, R., Kanno, K., Uemura, T., Takao, K., Sakimura, K., Kikusui, T., Miyakawa, T., Mishina, M*. (2014) IL1RAPL1 knockout mice show spine density decrease, learning deficiency, hyperactivity and reduced anxiety-like behaviours. Sci. Rep. 4, 6613.</p> <p>2. Yamagata, A., <u>Yoshida, T.*</u>, Sato, Y., Goto-Ito, S., Uemura, T., Maeda, A., Shiroshima, T., Iwasawa-Okamoto, S., Mori, H., Mishina, M., Fukai, S*. (2015) Mechanisms of splicing-dependent <i>trans</i>-synaptic adhesion by PTPδ-IL1RAPL1/IL-1RAcP for synaptic differentiation. Nat. Commun. In press.</p> <p>学会発表</p> <p>1. <u>吉田知之</u>, 森寿, 三品昌美: IL-1受容体共通サブユニットIL-1RAcPは中枢シナプス形成を担うシナプスオーガナイザーとして機能する: 日本生化学会北陸支部 第32回大会 富山 2014年5月24日</p> <p>2. <u>吉田知之</u>: インターロイキン-1受容体ファミリー分子群による中枢シナプス形成の調節: 生理学研究所研究会「グリア細胞機能から迫る脳機能解明」岡崎 2014年10月23日</p> <p>3. <u>吉田知之</u>, 城島知子, 山崎真弥, 阿部学, 山形敦史, 深井周也, 森寿, 崎村建司, 岩倉洋一郎, 三品昌美: インターロイキン-1受容体ファミリータンパク質による中枢シナプス形成の調節機構: 第37回日本分子生物学会年会「免疫受容体による細胞間コミュニケーションの新しい地平線」横浜 2014年11月26日</p>		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	消耗品	451,126	生化学実験、分子生物学実験試薬
	共通機器使用料	348,874	動物実験施設使用料 (マウス飼育費用) DNA シーケンサー等機器使用料