

研究成果報告書の概要

講座等名	細胞機能部門	事業推進者名	小原 圭吾
所属部門	神経部門		
分担研究課題	神経細胞と神経回路の光イメージング研究		
キーワード	神経細胞、神経回路、イメージング		
講座内の本プロジェクト参加研究者数			5名
<p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>小原圭吾（平成30年度から研究統括） 林美樹夫（平成29年度 膜タンパクのイメージング） 武藤恵（平成29年度 シナプス可塑性の電気生理学的解析） Andharia Naaz（平成29年度 病因分子のイメージング） 松田博子（平成29年度研究統括）</p>			
<p>研究成果の概要（平成29・30年度の研究成果について）</p> <p>平成29年度</p> <p>膵臓は消化・吸収に必須である膵液を分泌する。小葉間膵管の管腔側膜のイオン輸送体は高濃度の重炭酸イオンを含む膵液分泌の律速段階となっている。管腔側膜におけるイオン輸送の機能解析は、高度な技術と専門知識を要するため20年以上ほとんど進展していない。そこで本研究は、小葉間膵管の管腔側膜に存在する重炭酸イオン輸送体の電気生理学的同定を試みた。さらに、小葉間膵管に発現する重炭酸イオン輸送体の分子基盤を同定した。モルモットから小葉間膵管を新鮮分離した。マイクロマニピュレーターを用いて膵管を開裂し、管腔側膜を露出した。パッチクランプ法を用いて管腔側膜の電流を測定し、重炭酸イオンコンダクタンスの生物物理学的性質および薬理的性質を解析した。生理的な細胞内の重炭酸イオン濃度において、重炭酸イオンコンダクタンスが観察された。細胞外のCl⁻濃度を低下させると、重炭酸イオンコンダクタンスは減少した。陰イオン交換輸送体の抑制薬（H₂DIDS）は重炭酸イオンコンダクタンスを減少させた。細胞内cAMPは重炭酸イオンコンダクタンスを増加させなかった。小葉間導管においてSLC26AファミリーのmRNAの発現を認めた。既に報告されていたSLC26A6に加え、SLC26A1、SLC26A4、およびSLC26A10が管腔側膜に局在していた。膵臓導管に発現するSLC26A1、SLC26A4、SLC26A6、およびSLC26A10タンパク質の分子量は80-140kDaであった。これらSLC26Aファミリーにより構成される陰イオン交換輸送体が膵臓導管細胞における重炭酸イオン分泌に寄与することが示唆された。</p> <p>平成30年度</p> <p>海馬は、百年以上も前から最も精力的に研究されている脳領域のひとつであり、脳の記憶中枢として知られている。近年になって、海馬において従来の常識、定義を根本から覆す研究が出現するようになり（アルトマンらによる成体海馬における新生神経細胞の発見 1962、オキーフらによる場所細胞の発見 1971、小原らによる新CA2領域の解明 2014）、今後もさらに新たな「細胞」「神経回路」「領域」が出現する機運が高まってきている。私たちは、新CA2領域特異的遺伝子組換えCreノックインマウス（MAP3K15-Cre knock in mouse）、遺伝子組換えレンチウイルスおよびアデノ随伴ウイルス（AAV）、光遺</p>			

伝学、電気生理学、光イメージングなどを駆使して、海馬新 CA2 領域および海馬近傍領域において、新たな「細胞」「神経回路」「領域」の探索を行っている。他グループによるこれまでの報告と異なり、新 CA2 神経細胞が嗅内皮質へ軸索を投射しないことが明らかになった。