

## 樹状突起スパイン形成・発達メカニズムの解明

脳の発達には神経活動と遺伝子発現の両者により制御されるが、樹状突起スパインの形成・発達も、膜受容体の活性化と構造蛋白の発現を介してスパイン内分子群が機能的に局在配置されることによって制御される。膜受容体と構造蛋白のスパイン内局在は相互に制御し合う。最近、構造蛋白による膜受容体制御の分子メカニズム解明が飛躍的に進んだのに比べ、膜受容体による構造蛋白制御については未だ不明な点が多い。我々は本研究により、樹状突起スパインの形成・発達過程において膜受容体が構造蛋白を制御する分子メカニズムを解明し、膜受容体活性化から構造蛋白局在変化に至る分子メカニズムに残されたミッシングリンクを明らかとすることにより、スパイン内分子ネットワーク制御システムの全貌を明らかにする。さらに、この成果をスパイン発達障害モデル動物の解析に適用し、分子発現異常・スパイン発達障害・システム（行動）レベルの脳機能異常の三者を直接的に関連づけ、神経回路形成機構の統合的理解を進めることにより、脳科学を分野横断的な総合科学として発展させる。

樹状突起スパインは神経回路の接合部を構成する典型的な細胞内構造である。本研究では、脳の発達過程においてスパインがフィロポディア様突起から形態変化する際の分子メカニズム解明を中心研究課題とするが、この課題は脳機能解明という生物学的興味ばかりでなく、精神・神経障害の患者脳にしばしばスパインの形態異常が認められることから、医学的見地からも強く解明が望まれている。