

提出日：2019年5月7日

平成30年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	ヘパラン硫酸脱硫酸化酵素による高次脳機能制御機構の解明		
研究代表者	氏名	榊 正幸	
	所属機関名・部局名	筑波大学・医学医療系	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	疋田貴俊		
<p>本研究は、ヘパラン硫酸脱硫酸化酵素の高次脳機能における役割を解明することを目指している。ヘパラン硫酸は、プロテオグリカンと呼ばれる糖蛋白質に共有結合した糖鎖であり、細胞外マトリクスまたは細胞表面に存在し、細胞増殖因子、サイトカイン、受容体、細胞外マトリクス分子と相互作用することにより、多くの細胞機能を制御している。神経系では、発生期に神経細胞の分化、移動、軸索ガイダンスに必要なことが分かっているが、成獣脳における役割は不明な点が多い。研究代表者らは、細胞外でヘパラン硫酸糖鎖中の6位の硫酸基を加水分解するエンドスルファターゼ (Sulf1 と Sulf2) を発見し、主にノックアウトマウスを用いて、それらの機能を研究している。最近の研究から、ヘパラン硫酸が脳機能に重要であり、成獣マウスの前脳でヘパラン硫酸を欠失させると自閉症様症状が見られること、ヘパラン硫酸合成酵素遺伝子の異常が統合失調症や自閉症と遺伝的関連があることが報告されているが、Sulf1/2 の役割については調べられていない。Sulf1 遺伝子が成獣マウス脳で、側坐核、前頭皮質、視床室傍核など情動・報酬系およびドーパミンシグナルと関連する脳部位に強く発現していることを見出していることから、Sulf1 遺伝子の情動・報酬における役割を解明するための行動実験を共同研究として実施することとした。</p> <p>まず、Sulf1 ノックアウトマウスを蛋白質研究所に導入し、実験に必要なマウスの繁殖を開始した。次いで、オペラント装置を用いた報酬学習課題、コカイン投与に対する報酬行動課題、報酬やコカインによる条件付け場所嗜好性試験に関する予備実験を実施し、実験の最適条件を決定した。また、一部の実験に関しては、野生型マウスと Sulf1 ノックアウトマウスで僅かな違いが観察されたため、今後、例数を増やして実験を行い、Sulf1 遺伝子の役割を明らかにする計画である。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp