

新潟大学研究推進機構超域学術院 研究プロジェクト 年次報告書 (2010 年度)

(1) 研究プロジェクト名

水分子の脳科学

(2) 研究プロジェクト構成員・職・氏名

リーダー中田 力 (脳研究所・教授)

メンバー崎村建司 (脳研究所・教授)

洪木克栄 (脳研究所・教授)

高橋 均 ((脳研究所・教授)

柿田明美 (脳研究所・教授)

岡本 浩一郎 (脳研究所・准教授)

松澤 等 (脳研究所・准教授)

Vincent J. Huber (脳研究所・准教授)

鈴木清隆 (脳研究所・准教授)

辻田実加 (脳研究所・准教授)

中村亨弥 (脳研究所・助教)

北浦弘樹 (脳研究所・助教)

学外研究者

Michael P. Remler (California 大学・教授)

Ingrid L. Kwee (California 大学・教授)

Robert T. Knight (California 大学・教授)

(3) 研究成果の概要

①2010 年度に設定した計画 (何をどこまで行うか)

本提案は、非線形動態系解析を中心に、ヒト連合野機能解明において大きな障害であった neuron 一辺倒の弊害を廃しながらも、AQP-4 という biological realization を介して、古典的な脳科学との融合をも図る、学際プロジェクトの継続である。具体的には、総合科学会議で高い評価をうけた連携融合事業「水分子の脳科学」の遂行を中心とする。具体的には、以下、三つの major project、AQP 機能解析、AQP-4 PET、7T MR microscopy を実践する。AQP-4 機能解析においては、project で完成させた様々な transgenic mice と AQP inhibitor を用いての in vivo 機能解析動物実験を継続する。AQP-4 PET に関しては、C-11 で label された PET ligand を用いて、臨床実験を開始する。7T MR microscopy に関しては O^{17} で label された ligand を用いた、VCPE を用いた senile plaque 画像の動物実験を継続する。

②上記①の計画の進展状況

すべて予定通りに進展している。

③上記①の計画の自己評価

世界に先駆けた最先端技術開発を自ら行う脳科学の基礎研究は、開発された技術を用いて行われている従来の脳科学とは対照的に、現実的で、即戦力となる、多くのイノベーションを同時に齎す研究であることは良く知られている。これは、米国宇宙局（NASA）の月面探索計画がその計画達成の過程の中で多くのイノベーションをもたらしたことと似ている。NASAの技術開発が、一見、「月面探索」とは無関係な多くの分野、それも、食料、医療、通信、IT、エネルギー、・・・、など、人々の健全な生活に直結する多彩な分野において、多くの、画期的で、具体的な成果を世に出したことは良く知られている。「意識の脳科学」はヒトの脳がどのようにしてここを生み出すかの具体的な解明を目指し、他に類のない画期的な最先端技術を開発しながら続けられてきた一連の研究の最終ステージである。言い換えれば、「意識の脳科学」はNASAの「月面探索」と同様に、現実的に多くのライフ・イノベーションをもたらすことが約束されたプロジェクトなのである。アルツハイマー病対策に必須の老人斑画像、アクアポリマー4拮抗剤の開発、アクアポリマー4陽電子断層（PET）の臨床化、など、具体的な例を挙げれば切りがない。

新潟大学脳研究所・統合脳機能研究センターが、長年の間、世界をリードして進めて来た生体顕微鏡技術は、本事業で達成を図る分子・マイクロイメージングの確立により、トランスレーショナル・リサーチ（translational research）の最終兵器となることが約束されている。本事業でターゲットとされているアクポリン-4は、近年、認知症、分裂症、うつ病、多発性硬化症、など、脳神経系の難疾患の病態生理に積極的に拘わることが明かになって来ており、その先駆的な研究グループであった本事業の研究チームは、アクポリン-4の拮抗剤を世界に先駆けて開発することにも成功しており、新潟大学がその日米特許を所有している。ここから、難治脳疾患に対する安全性が高く優れた革新的な医薬品が、日本で開発される可能性が極めて高くなった。また、これら脳神経系の難疾患に欠かせぬ画像診断法として、アクポリン-4 PETは、癌検診におけるFDG PETに続き、初めて一般臨床化されるPET技術となる可能性を多大に秘めている。

本事業は、Paulingの提唱した意識の脳科学を継承し、30年間、一步一步、着実に進められて来た「心の科学的解明」の最終ステージである。本事業の完了する平成27年度終了までには、人類の歴史上初めて、意識を作り、心を育てる脳機能構造を具体的に提示できる予定である。脳科学の画期的な基礎研究である本事業は、また、同時に、21世紀を代表する最先端医療技術を開発する事業として、多くの、極めて画期的な医療イノベーションを齎すことが約束されている。「元気な日本」復活を掲げた政府の新成長戦略のシナリオに、極めて重要な役割を果たす事業なのである。

④研究成果を踏まえた今後の研究計画

初期の予定通りに継続する。

⑤研究発表実績

ページ制限を考慮して、main professor二人（中田、崎村）の過去5年間の英文論文のみ記載する。

中田 力

- Nakada T., Matsuzawa H., Fujii Y., Takahashi H., Nishizawa M., Kwee I. L.: Three dimensional anisotropy contrast periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (3DAC PROPELLER) on a 3.0T system: A new modality for routine clinical neuroimaging. *J Neuroimag* **16**:206-211, 2006.
- Yamada K., Matsuzawa H., Uchiyama M., Kwee I. L., Nakada T.: Brain developmental abnormalities in Prader-Willi syndrome detected by diffusion tensor imaging. *Pediatrics* **118**:e442-8, 2006.
- Terumitsu M., Fujii Y., Suzuki K., Kwee I. L., Nakada T.: Human primary motor cortex shows hemispheric specialization for speech. *NeuroReport* **17**:1091-1095, 2006.
- Ueki S., Fujii Y., Matsuzawa H., Takagi M., Abe H., Kwee I. L., Nakada T.: Assessment of axonal degeneration along the human visual pathway using diffusion trace analysis. *Am J Ophthalmol* **142**:591-596, 2006.
- Kitamura H., Shioiri T., Kimura T., Ohkubo M., Nakada T., Someya T: Parietal white matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a magnetic resonance spectroscopy study at 3-Tesla. *Acta Psychiatr Scand* **114**:101-108, 2006.
- Nakada T.: Clinical application of high and ultra high field MRI. *Brain Dev* **29**: 325-335, 2007.
- Kimura T., Ohkubo M., Igarashi H., Kwee I. L., Nakada T.: Increase in glutamate as a sensitive indicator of extracellular matrix integrity in peritumoral edema: 1H-MRS study on a 3.0T system. *J Neurosurg* **106**: 609-613, 2007.
- Huber V. J., Tsujita M., Yamazaki M., Sakimura K., Nakada T.: Identification of arylsulfonamides as aquaporin 4 inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett* **17**:1270-1273, 2007.
- Kobayashi N., Itoh K., Suzuki K, Kwee I. L., Nakada T.: Natural preference in luminosity for frame composition. *NeuroReport* **18**:1137-1140, 2007.
- Tanaka K., Tani T, Tanaka M., Saida T., Idezuka J., Yamazaki M., Tsujita M., Nakada T., Sakimura K., Nishizawa M.: Anti-aquaporin 4 antibody in selected Japanese multiple sclerosis patients with long spinal cord lesions. *Mult Scler* **13**: 850-855, 2007.
- Terajima K., Matsuzawa H., Tanaka K., Nishizawa M., Nakada T.: Cell-Oriented analysis *in vivo* using diffusion tensor imaging for normal-appearing brain tissue in multiple sclerosis. *NeuroImage* **37**:1278-1285, 2007.
- Yoneoka Y, Watanabe N, Tsumanuma I, Matsuzawa H, Watanabe M, Nakada T., Fujii Y. Preoperative depiction of cavernous sinus invasion by pituitary macroadenoma using three-dimensional anisotropy contrast (3DAC) periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) on a 3.0T system. *J Neurosurg* **108**:37-41, 2008.
- Nakada T., Matsuzawa H., Igarashi H., Fujii Y., Kwee I. L.: *In vivo* visualization of

- senile plaque like pathology in Alzheimer's Disease patients by MR microscopy on a 7T system. *J Neuroimag* **18**:125-129, 2008.
- Terajima K., Igarashi H., Hirose M., Matsuzawa H., Nishizawa M., Nakada T.: Serial assessments of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning using magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging on 3.0T system. *Eur Neurol* **59**:55-61, 2008.
- Nakada T., Matsuzawa H., Kwee I. L.: High Resolution Imaging with High and Ultra-High-Field MRI Systems. *NeuroReport* **19**:7-13, 2008.
- Yoneoka Y., Watanabe N., Nishino K., Ito Y., Kwee I. L., Nakada T., Fujii Y.: Evaluation of post-procedure changes in aneurysmal lumen following detachable coil-placement using multi-planar reconstruction of high-field (3.0T) magnetic resonance angiography. *Acta Neurochir* **150**:351-358, 2008.
- Itoh K., Kitamura H., Fujii Y., Nakada T.: Neural substrates for visual pattern recognition learning in Igo. *Brain Res* **1227**:162-173, 2008.
- Huber, V. J., Nakada, T.: Aquaporin 4 as a therapeutic target: A first look. *Drugs Future* **33**: 897-909, 2008.
- Huber V. J., Tsujita M., Nakada T.: Identification of aquaporin 4 inhibitors using *in vitro* and *in silico* methods. *Bioorg Medic Chem* **17**:411-417, 2009.
- Huber V. J., Tsujita M., Kwee I. L., Nakada T.: Inhibition of aquaporin 4 by antiepileptic drugs. *Bioorg Medic Chem* **17**:418-424, 2009.
- Terajima K., Matsuzawa H., Shimohata T., Akazawa K., Nishizawa M, Nakada T.: Tract by tract morphometric and diffusivity analyses in vivo of spinocerebellar degeneration. *J Neuroimag* **19**:220-6, 2009.
- Terumitsu M., Ikeda K., Kwee I. L., Nakada T.: Participation of primary motor cortex area 4a in complex sensory processing: 3T fMRI study. *NeuroReport* **20**:679-683, 2009.
- Kitaura H., Tsujita M., Huber V. J., Kakita A., Shibuki K., Sakimura K., Kwee I. L., Nakada T.: Activity dependent glial swelling is impaired in aquaporin-4 knockout mice. *Neurosci Res* **64**:208-212, 2009.
- Tani T., Sakimura K., Tsujita M., Nakada T., Tanaka M., Nishizawa M., Tanaka K.: Identification of binding sites for anti-aquaporin 4 antibodies in patients with neuromyelitis optica. *J Neuroimmunol* doi: 10.1016/j.jneuroim.2009.04.001, 2009.
- Nakada T.: Neuroscience of water molecules: A salute to Professor Linus Carl Pauling. *Cytotechnol* doi: 10.1007/s10616-009-9216-x. **59**:145-152, 2009.
- Nakada T.: Conversion of brain cytosol profile from fetal to adult type during the perinatal period: Taurine-NAA exchange. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B* **86**:630-642, 2010.
- Igarashi H., Huber V. J., Tsujita M., Nakada T.: Pretreatment with a novel aquaporin 4 inhibitor, TGN-020, significantly reduces ischemic cerebral edema.

- Neurol Sci **32**:113-116, 2010.
- Itoh K., Suwazono S., Nakada T.: Central auditory processing of noncontextual consonance in music: an evoked potential study. *J Acoust Soc Am.* **128**:3781-3787, 2010.
- Suzuki K., Igarashi H., Watanabe M., Nakamura Y., Nakada T.: Separation of perfusion signals from diffusion-weighted image series enabled by independent component analysis. *J Neuroimaging* (In Press).
- Kanazawa M., Kakita A., Igarashi H., Takahashi T., Kawamura K., Takahashi H., Nakada T., Nishizawa M., Shimohata T.: Biochemical and histopathological alterations in TAR DNA-binding protein-43 after acute ischemic stroke in rats. *J Neurochem* **116**:957-965, 2011.
- Terumitsu M., Seo K., Matsuzawa H., Yamazaki M., Kwee I. L., Nakada T.: Morphological Evaluation of the Inferior Alveolar Nerve in Patients with Sensory Disorders by High-Resolution 3D Volume Rendering MR Neurography on a 3.0T System. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* **111**:95-102, 2011.
- Takado Y., Igarashi H., Terajima K., Shimohata T., Ozawa T., Okamoto K. Nishizawa M., Nakada T.: Brainstem metabolites in multiple system atrophy of cerebellar type: 3.0T magnetic resonance spectroscopy study. *Mov Disor* **26**:1297-1302, 2011.
- Nakada T.: Brain science of the mind. *Soc Sci Info* **50**:25-38, 2011.
- Kanazawa M., Igarashi H., Takahashi T., Kakita A., Takahashi H., Nakada T., Nishizawa M., Shimohata T.: Inhibition of VEGF signaling pathway attenuates hemorrhage after tPA treatment. *J Cereb Blood Flow Metab* **31**:1461-1474, 2011.
- Izumi S., Itoh K., Matsuzawa H., Takahashi S., Kwee I. L., Nakada T.: Functional asymmetry in primary auditory cortex for processing musical sounds: Temporal pattern analysis of fMRI time series. *NeuroReport* **22**:470-3, 2011.
- Nakada T., Matsuzawa H., Igarashi H., Kwee I. L.: Expansion of corticomedullary junction high susceptibility region (CMJ-HSR) with aging: A clue in the pathogenesis of Alzheimer's disease? *J Neuroimaging* (In Press).
- Urakawa T., Matsuzawa H., Suzuki Y., Endo N., Kwee I. L., Nakada T.: Analysis of ascending spinal tract degeneration in cervical spondylotic myelopathy using three-dimensional anisotropy contrast (3DAC) single shot echo-planar imaging (EPI) on a 3.0T system. *J Neurosurg (Spine)* (In Press).
- Nakamura Y., Suzuki Y., Tsujita M., Huber V. J., Yamada K., Nakada T.: Development of a novel ligand, [11C]TGN-020, for aquaporin-4 PET imaging. *ACS Chem Neurosci* (In Press)

崎村建司

- Petrenko, A.B., Yamakura, T., Askalany, A.R., Kohno, T., Sakimura, K. and Baba, H.: Effects of ketamine on acute somatic nociception in wild-type and

- N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor $\epsilon 1$ subunit knockout mice. *Neuropharmacology* 50: 741-747, 2006
- Takahashi, M., Kakita, A., Futamura, T., Watanabe, Y., Mizuno, M., Sakimura, K., Castren, E., Nabeshima, T., Someya, T. and Nawa, H.: Sustained brain-derived neurotrophic factor up-regulation and sensorimotor gating abnormality induced by postnatal exposure to phencyclidine: comparison with adult treatment. *J. Neurochem.* 99: 770-780, 2006.
- Fukaya, M., Tsujita, M., Yamazaki, M., Kushiya, E., Abe, M., Akashi, K., Natsume, R., Kano, M., Kamiya, H., Watanabe, M. and Sakimura, K.: Abundant distribution of TARP γ -8 in synaptic and extrasynaptic surface of hippocampal neurons and its major role in AMPA receptor expression on spines and dendrites. *Eur. J. Neurosci.* 24: 2177-2190, 2006.
- Huber, V.J., Tsujita, M., Yamazaki, M., Sakimura, K. and Nakada, T.: Identification of arylsulfonamide as Aquaporin 4 inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17: 1270-1273, 2007.
- Mishina, M. and Sakimura, K.: Conditional gene targeting on the pure C57BL/6 genetic background. *Neurosci. Res.* 58: 105-112, 2007.
- Xu, L., Okuda-Ashitaka, E., Matsumura, S., Mabuchi, T., Okamoto, S., Sakimura, K., Mishina, M. and Ito, S.: Signal pathways coupled to activation of neuronal nitric oxide synthase in the spinal cord by nociceptin/orphanin FQ. *Neuropharmacology* 52: 1318-1325, 2007.
- Aiba, A., Inokuchi, K., Ishida, Y., Itohara, S., Kobayashi, K., Masu, M., Mishina, M., Miyakawa, T., Mori, H., Nakao, K., Obata, Y., Sakimura, K., Shiroishi, T., Wada, K. and Yagi, T.: Mouse liaison for integrative brain research. *Neurosci. Res.* 58: 103-104, 2007.
- Tanaka, K., Tani, T., Tanaka, M., Saida, T., Idezuka, J., Yamazaki, M., Tsujita, M., Nakada, T., Sakimura, K. and Nishizawa, M.: Anti-aquaporin 4 antibody in selected Japanese multiple sclerosis patients with long spinal cord lesions. *Mult. Scler.* 13: 850-855, 2007
- Petrenko, A.B., Tsujita, M., Kohno, T., Sakimura, K. and Baba, H.: Mutation of $\alpha 1G$ T-type calcium channels in mice does not change anesthetic requirements for loss of the righting reflex and minimum alveolar concentration but delays the onset of anesthetic induction. *Anesthesiology* 106: 1177-1185, 2007.
- Xu, L., Mabuchi, T., Katano, T., Matsumura, S., Okuda-Ashitaka, E., Sakimura, K., Mishina, M. and Ito, S.: Nitric oxide (NO) serves as a retrograde messenger to activate neuronal NO synthase in the spinal cord via NMDA receptors. *Nitric Oxide* 17: 18-24, 2007
- Kitaura, H., Uozumi, N., Tohmi, M., Yamazaki, M., Sakimura, K., Kudoh, M., Shimizu, T., Shibuki, K.: Roles of nitric oxide as a vasodilator in neurovascular coupling of mouse somatosensory cortex. *Neurosci. Res.* 59: 160-171, 2007

- Uemura, T., Kakizawa, S., Yamasaki, M., Sakimura, K., Watanabe, M., Ino, M. and Mishina, M.: Regulation of Long-Term Depression and Climbing Fiber Territory by Glutamate Receptor at Parallel Fiber Synapses through its C-Terminal Domain in Cerebellar Purkinje Cells. *J. Neurosci.* 27:12096-12108, 2007.
- Yasumura, M., Uemura, T., Yamasaki, M., Sakimura, K., Watanabe, M., and Mishina, M.: Role of the internal Shank-binding segment of glutamate receptor 2 in synaptic localization and cerebellar functions. *Neurosci. Lett.* 433:146-151, 2008
- Watanabe, F., Miyazaki, T., Takeuchi, T., Fukaya, M., Nomura, T., Noguchi, S., Mori, H., Sakimura, K., Watanabe, M., Mishina, M.: Effects of FAK ablation on cerebellar foliation, Bergmann glia positioning and climbing fiber territory on Purkinje cells. *Eur. J. Neurosci.* 27: 836-854, 2008.
- Takeuchi, T., Ohtsuki, G., Yoshida, T., Fukaya, M., Wainai, T., Yamashita, M., Yamazaki, Y., Mori, H., Sakimura, K., Kawamoto, S., Watanabe, M., Hirano, T., Mishina, M.: Enhancement of Both Long-Term Depression Induction and Optokinetic Response Adaptation in Mice Lacking Delphilin. *PLoS ONE* 3(5): e2297. 2008.
- Miya, K., Inoue, R., Takata, Y., Abe, M., Natsume, R., Sakimura, K., Hongou, K., Miyawaki, T., Mori, H.: Serine Racemase is predominantly localized in neurons in mouse brain. *J Comp Neurol.* 510(6):641-654, 2008
- Tachikawa M, Fujinawa J, Takahashi M, Kasai Y, Fukaya M, Sakai K, Yamazaki M, Tomi M, Watanabe M, Sakimura K., Terasaki T, Hosoya KI.: Expression and possible role of creatine transporter in the brain and at the blood-cerebrospinal fluid barrier as a transporting protein of guanidinoacetate, an endogenous convulsant. *J Neurochem.* 107(3):768-78, 2008
- Moos MP, Mewburn JD, Kan FW, Ishii S, Abe M, Sakimura K., Noguchi K, Shimizu T, Funk CD. : Cysteinyl leukotriene 2 receptor-mediated vascular permeability via transendothelial vesicle transport. *FASEB J.* 2008
- Petrenko AB, Kohno T, Wu J, Sakimura K., Baba H. : Spontaneous hyperactivity in mutant mice lacking the NMDA receptor GluR epsilon1 subunit is aggravated during exposure to 0.1 MAC sevoflurane and is preserved after emergence from sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 25(12):953-60. 2008
- Kishioka A, Fukushima F, Ito T, Kataoka H, Mori H, Ikeda T, Itohara S, Sakimura K., Mishina M.: A novel form of memory for auditory fear conditioning at a low-intensity unconditioned stimulus. *PLoS ONE.* 4(1):e4157. 2009
- Fukushima F, Nakao K, Shinoe T, Fukaya M, Muramatsu S, Sakimura K., Kataoka H, Mori H, Watanabe M, Manabe T, Mishina M. Ablation of NMDA receptors enhances the excitability of hippocampal CA3 neurons. *PLoS One.*;4(1):e3993. 2009

- Hashimoto K, Yoshida T, Sakimura K, Mishina M, Watanabe M, Kano M. Influence of parallel fiber-Purkinje cell synapse formation on postnatal development of climbing fiber-Purkinje cell synapses in the cerebellum. *Neuroscience*. 162(3):601-11. Review. 2009
- Tani T, Sakimura K, Tsujita M, Nakada T, Tanaka M, Nishizawa M, Tanaka K. Identification of binding sites for anti-aquaporin 4 antibodies in patients with neuromyelitis optica. *J Neuroimmunol*. 211(1-2):110-3. 2009
- Kitaura H, Tsujita M, Huber VJ, Kakita A, Shibuki K, Sakimura K, Kwee IL, Nakada T. Activity-dependent glial swelling is impaired in aquaporin-4 knockout mice. *Neurosci Res*. 64(2):208-12. 2009
- Hildebrand ME, Isope P, Miyazaki T, Nakaya T, Garcia E, Feltz A, Schneider T, Hescheler J, Kano M, Sakimura K, Watanabe M, Dieudonné S, Snutch TP. Functional coupling between mGluR1 and Cav3.1 T-type calcium channels contributes to parallel fiber-induced fast calcium signaling within Purkinje cell dendritic spines. *J Neurosci*. 29(31):9668-82. 2009
- Akashi K, Kakizaki T, Kamiya H, Fukaya M, Yamasaki M, Abe M, Natsume R, Watanabe M, Sakimura K: NMDA receptor GluN2B (GluR epsilon 2/NR2B) subunit is crucial for channel function, postsynaptic macromolecular organization, and actin cytoskeleton at hippocampal CA3 synapses. *J Neurosci*. 29(35):10869-82. 2009
- Higo S, Akashi K, Sakimura K, and Tamamaki N : Subtypes of GABAergic neurons project axons in the neocortex. *Frontiers in Neuroanatomy* Vol.3 Article 25 2009
- Yanagawa K, Kawachi I, Toyoshima Y, Yokoseki A, Arakawa M, Hasegawa A, Ito T, Kojima N, Koike R, Tanaka K, Kosaka T, Tan CF, Kakita A, Okamoto K, Tsujita M, Sakimura K, Takahashi H, Nishizawa M. : Pathologic and immunologic profiles of a limited form of neuromyelitis optica with myelitis. *Neurology*. 73(20):1628-37. 2009
- Petrenko AB, Yamakura T, Kohno T, Sakimura K, Baba H. : Reduced immobilizing properties of isoflurane and nitrous oxide in mutant mice lacking the N-methyl-D-aspartate receptor GluR epsilon 1 subunit are caused by the secondary effects of gene knockout. *Anesth Analg*. 110 (2) : 461-5. 2009
- Tanimura A, Yamazaki M, Hashimoto Y, Uchigashima M, Kawata S, Abe M, Kita Y, Hashimoto K, Shimizu T, Watanabe M, Sakimura K, Kano M. The endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol produced by diacylglycerol lipase alpha mediates retrograde suppression of synaptic transmission. *Neuron*. 65(3):320-327. 2010
- Yamazaki M, Fukaya M, Hashimoto K, Yamasaki M, Tsujita M, Itakura M, Abe M, Natsume R, Takahashi M, Kano M, Sakimura K, Watanabe M. TARPs γ -2 and γ -7

- are essential for AMPA receptor expression in the cerebellum. *Eur J Neurosci.* 31(12):2204-20. 2010
- Uemura T, Lee SJ, Yasumura M, Takeuchi T, Yoshida T, Ra M, Taguchi R, Sakimura K, Mishina M.: Trans-Synaptic Interaction of GluRdelta2 and Neurexin through Cbln1 Mediates Synapse Formation in the Cerebellum. *Cell.* 141(6):1068-79. 2010
- Handforth A, Homanics GE, Covey DF, Krishnan K, Lee JY, Sakimura K, Martin FC, Quesada A. T-Type Calcium Channel Antagonists Suppress Tremor in Two Mouse Models of Essential Tremor. *Neuropharmacology.* 59:380-387 2010
- Hata S, Abe M, Suzuki H, Kitamura F, Toyama-Sorimachi N, Abe K, Sakimura K, Sorimachi H. Calpain 8/nCL-2 and Calpain 9/nCL-4 Constitute an Active Protease Complex, G-Calpain, Involved in Gastric Mucosal Defense. *PLoS Genet.* 6(7):e1001040. 2010
- Sumida H, Noguchi K, Kihara Y, Abe M, Yanagida K, Hamano F, Sato S, Tamaki K, Morishita Y, Kano MR, Iwata C, Miyazono K, Sakimura K, Shimizu T, Ishii S. LPA4 regulates blood and lymphatic vessel formation during mouse embryogenesis. *Blood.* 116(23):5060-70. 2010
- Watanabe Y, Takeuchi K, Higa Onaga S, Sato M, Tsujita M, Abe M, Natsume R, Li M, Furuichi T, Saeki M, Izumikawa T, Hasegawa A, Yokoyama M, Ikegawa S, Sakimura K, Amizuka N, Kitagawa H, Igarashi M. Chondroitin sulfate N-Acetylgalactosaminyltransferase-1 is required for normal cartilage development. *Biochem J.* 432(1):47-55. 2010

⑥競争的資金の応募・採択状況

ページ制限を考慮して、main professor 二人（中田、崎村）の最新の grant のみ記載する。

中田 力

文部科学研究費補助金・基盤 S

1 億 9000 万円、平成 21-26 年

「磁気共鳴分子マイクロイメージング開発」

文部科学省特別経費プロジェクト

11 億 3,000 万円、平成 23-28 年

「意識の脳科学」

崎村建司

文部科学省科研費補助金・基盤 B

1,450 万円、平成 21-22 年

「脳の機能と疾患におけるグルタミン酸受容体の動態」

科研費補助金・新学術領域研究

1 置く 6900 万円、平成 22-26 年

「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」

⑦研究成果による知的財産権の出願・取得状況

発明の名称：18F 標識化合物の製造方法及びその方法に用いる高分子化合物
出願番号：2010-029295

⑧新聞等のメディアに掲載された事項

該当なし