

神経突起形成のマスター分子 Protrudin の発見と機能解析

中山 敬一 (九州大学 生体防御医学研究所 教授)

【概要】

脳虚血、脳挫傷、脊髄損傷といった神経損傷において損傷神経軸索再生の分子機構を解明することは重要な問題である。神経軸索は1メートル以上にもなりうる特殊な細胞突起であり、その形成は神経細胞に特有の現象である。著しい細胞突起伸長は必然的に細胞表面積の増大を伴うため、突起先端に選択的に膜成分を輸送する必要があるが、その分子機構や神経特異性についてはほとんど不明である。われわれは予備的研究によって、神経細胞に高発現する膜型シャペロン分子 FKBP38 の結合タンパク質を探索する過程で、神経突起形成におけるマスター分子である新規タンパク質 Protrudin を発見した。驚くべきことに Protrudin をどんな細胞に発現させても著しい突起形成を誘導する。逆に Protrudin の機能を抑制すると神経細胞における突起形成は阻害されることから、Protrudin は突起形成の中心的な分子であると考えられる。

本研究ではこの Protrudin の生物学的な作用を細胞レベル・個体レベルで詳細に解析し、神経軸索突起形成の分子機構を明らかにする。

【期待される成果】

痴呆が大きな社会問題となっている現在、神経細胞の再生に関する研究は盛んであり、特に神経細胞の軸索伸長に関しては、多くの因子が神経突起形成に重要であることがわかっている。われわれの発見した新規分子 Protrudin の機能を理解し、神経突起形成メカニズムを明らかにすることによって、損傷神経における Protrudin による神経軸索突起形成を誘導し、人工的に損傷神経の保護、再生促進への応用につながる事が期待される。

【関連の深い論文・著書】

Shirane, M., Nakayama, K.I.: Inherent calcineurin inhibitor FKBP38 targets Bcl-2 to mitochondria and inhibits apoptosis. *Nature Cell Biol.*, 5: 28-37 (2003).

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 85,900,000 円

【ホームページ】 <http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/saibou/index.html>