



---

東京大学大学院薬学系研究科 臨床薬学教室

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 電話 (03) 5841-4868 Fax (03) 5841-4708

---

臨床薬学教室セミナー

「Nedd4 Family E3 ユビキチンリガーゼを介した神経細胞発達の調節機構」

川辺 浩志

Group Leader at Max Planck Institute of Experimental Medicine

日時：2015年2月16日(月) 午後1-2時

場所：東京大学薬学部総合研究棟 4階 E4 セミナー室

要旨：

神経細胞の発達過程で、樹状突起と軸索の分岐進展は神経回路形成において重要な役割を果たし、その異常は自閉症やダウン症などの発達障害を引き起こすと考えられている。これらの形態形成の制御には、様々な細胞内シグナル伝達経路が作用していると考えられているが、タンパク質のユビキチン化がどのようにこの形態形成に関与しているかは未知の部分が多い。

Nedd4-1 は 'Neuronal Precursor Cell Expressed and Developmentally Downregulated Protein' の一つとして同定されたタンパク質で、哺乳類の脳で最も多く発現しているユビキチン E3 リガーゼの一つである。進化の過程で、酵母では1遺伝子しかない Nedd4 Family E3 Ligase が、人間では9遺伝子にまで増えており、神経細胞など複雑な機能と形態をもった細胞において多様な役割を果たすことが考えられる。しかしながら、最近まで神経細胞における Nedd4 Family E3 Ligase の機能に関しては報告がなかった。近年、私共とは別のグループからがん抑制遺伝子 PTEN が Nedd4-1 によってユビキチン化されること、そして、このユビキチン化が軸索の分岐を促進するのに重要であるというモデルが提唱された (Cell 128, 129-139, 2007; Cell 128, 141-156, 2007; Neuron 65, 341-357, 2010; Neuron 65, 293-294, 2010)。

本セミナーでは、Nedd4-1 と PTEN について従来のモデルとは全く別の機能的関係、そして Nedd4-1 相同遺伝子がどのようにして神経細胞の発達と機能を制御するかについて説明したい。

参考文献：

Neuron 65: 358-372, 2010

Nat. Rev. Neurosci. 12: 251-268, 2011

Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 111: 13205-13210, 2014

問い合わせ：富田泰輔 (taisuke@mol.f.u-tokyo.ac.jp)