

総 説 (平成22年度横浜市立大学医学研究奨励賞受賞研究)

神経回路網の発達・可塑性・維持における
Collapsin Response Mediator Protein の役割

山 下 直 也

横浜市立大学医学部 薬理学

要 旨：Collapsin Response Mediator Protein (CRMP) は軸索ガイダンス分子セマフォリン 3A の情報伝達を担う分子として同定された細胞内タンパクである。現在までに CRMP1-5 の 5 つのサブタイプが同定され、CRMP ファミリー (CRMPs) を形成し、各々高度にリン酸化されたタンパクとして、脳内で広範に発現することが知られている。細胞レベルでの解析から、CRMPs は神経細胞の分化や成熟に関与することが明らかにされてきたが、生体レベルにおける役割は長らく不明であった。これに対し著者らは、CRMPs に対する遺伝子欠損マウスを用いた表現型解析から、神経発生過程において、CRMPs が、神経細胞移動、軸索ガイダンス、シナプス形成、さらにはシナプス可塑性において重要であることを、生体レベルで証明することに成功した。今後は、CRMPs と神経疾患の関連についての研究の進展が望まれる。

Key words: CRMP, セマフォリン (Semaphorin), リーリン (Reelin), 脳由来神経栄養因子 (BDNF), 神経回路網形成 (neuronal network formation)