

第49回 プロテオーム医療創薬研究会

【実施日】 2013年11月11日(月) 17:00~18:30

【会場】 横浜市立大学 先端医科学研究棟 5階会議室

【来場者】 約26名

【内容】

演題：「新しい非中心体性微小管制御メカニズム、およびその神経変性疾患との関連」

講師：横浜市立大学 生命医科学研究科 細胞医科学部門
分子細胞医科学研究室 准教授 鈴木 厚先生

発表要旨：プロテオミクス解析を通じて新規に同定した、細胞極性制御タンパク質 PAR-1 の結合タンパク質、MTCL1 の機能解析について報告された。研究の中では、この MTCL1 が全く新しい微小管架橋因子として働き、特に近年注目されている非中心体性微小管のオーガナイズに様々な局面で関わっていることが明らかとされた。特に、①上皮細胞固有のラテラル微小管の束化、②ゴルジ微小管の安定的な形成において必須な役割を果たしていることが細胞生物学的研究から示された。一方、遺伝子改変マウスの解析からは、この MTCL1 が特異性高く発現している小脳プルキンエ細胞の機能異常（活動電位の低下）に由来する運動失調が観察されることが報告され、これは生後 5 日以後に見られる軸索起始部における微小管束の形成と、それに依存して誘導されると思われる AIS 構造の発達に障害がうまれるためである可能性が示された。さらに、ヒト脊髄小脳変性症患者ゲノム DNA において、MTCL1、および MTCL2 のアミノ酸配列に変異が観察されることも報告され、ヒト疾患の発症原因、背景となっている可能性が示唆された。最後に、MTCL1 が細胞分裂期に強くリン酸化されることを通じて機能制御を受けている可能性が指摘され、この翻訳後修飾の果たしている役割について議論された。