



2013年度第3期テニュアトラック教員着任セミナー

日時：2014年2月18日（火） 17:00～18:00

場所：伊勢原校舎 1号館5階 5F C教室

講演要旨

「神経細胞の分化と可塑性を制御する RNA 発現制御機構」

RNA-based Mechanisms underlying neuronal differentiation and synaptic plasticity

創造科学技術研究機構 医学部門

特任准教授 飯島崇利

成人では約 1000 億個以上にも及ぶ神経細胞からなる脳の機能的ネットワーク構築の鍵は解剖学的に素子的な単位であるシナプスの形成と機能維持にある。複雑かつ精密な神経ネットワーク形成に必須なシナプスの特性は、脳発達期にそれぞれの神経細胞が決められたパートナーを探し当てて特異的回路を形成するシナプス結合の特異性と、神経活動の強弱によって情報伝達効率を調節するシナプス可塑性の二つに集約される。これらは哺乳類の高度な遺伝プログラムと時期・領域特異的な発現制御によって支配されるが、その全貌はまだ明らかでない。

これまで講演者は哺乳類においてシナプス形成や機能の鍵を握るタンパク質群の発現がどのようにして時間的・空間的に制御されるのか、特に RNA レベルでの制御機構に焦点をあて研究を進めてきた。そのなかで特定のシナプスタンパク質の発現が転写、mRNA 翻訳のステップで神経活動依存的あるいは発生時期・領域特異的に制御される仕組みを明らかにし、神経系における RNA 制御機構の重要性を示唆してきた (Iijima et al., 2005; Iijima et al., 2009)。

近年、神経系における RNA レベルの制御として最も注目しているのが選択的スプライシング機構である。脳は選択的スプライシングの最も盛んな臓器である。シナプス

を構成する分子の多くはスプライシング活動によって多様化し **polymorphic** となる。多数のバリエーション生成によりシナプスタンパク質の機能が多様化すること、またこのバリエーションの構成が神経活動依存的あるいは時期・領域特異的にダイナミックな変化を遂げることから、神経細胞における選択的スプライシング制御がシナプス結合の特異性や可塑的变化を司る有力な候補メカニズムであることが示唆されてきた (Li et al., 2007)。最近、講演者は **polymorphic** な細胞接着因子であり、シナプス形成に必須のタンパク質として知られる **Neurexin** をコードする遺伝子の選択的スプライシングが **STAR** ファミリーと呼ばれる **RNA** 結合タンパク質群によって神経活動依存的かつ組織・領域特異的に制御されることを明らかにした (Iijima et al., 2011; Iijima et al., in press)。本講演では、神経細胞における **RNA** 制御機構の分子解明のみならず、生理学的・動物行動学的レベルの解析もふまえて高等動物の高次神経活動における **RNA** レベルでの発現制御の役割についても考察していきたい。

参考文献

1. Iijima et al., **J. Cell Biol.** (in press)
2. Iijima et al., **Cell** **147**: 1601-1615 (2011)
3. Iijima et al., **J. Neurosci.** **29**: 5425-5435 (2009)
4. Li et al., **Nat. Rev. Neurosci.** **8**: 819-831 (2007)
5. Iijima et al., **Proc. Nat. Acad. Sci. USA.** **102**: 17190-17195 (2005)