

—千里ライフサイエンス新適塾—
「脳はおもしろい」第24回会合

神経回路形成における細胞接着分子 の関わり:カドヘリン対プロトカドヘリン

講師： 竹市 雅俊 (たけいち まさとし)
理化学研究所 生命機能科学研究センター
チームリーダー

日時： 2019年 3月20日(水) 17:30~20:00
場所： 千里ライフサイエンスセンタービル
講演会 6階 千里ルーム A (17:30~19:00)
懇親会 6階 千里ルーム B (19:00~20:00)
講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター

山本 亘彦 大阪大学大学院生命機能研究科・教授

古川 貴久 大阪大学蛋白質研究所・教授

主催： 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団

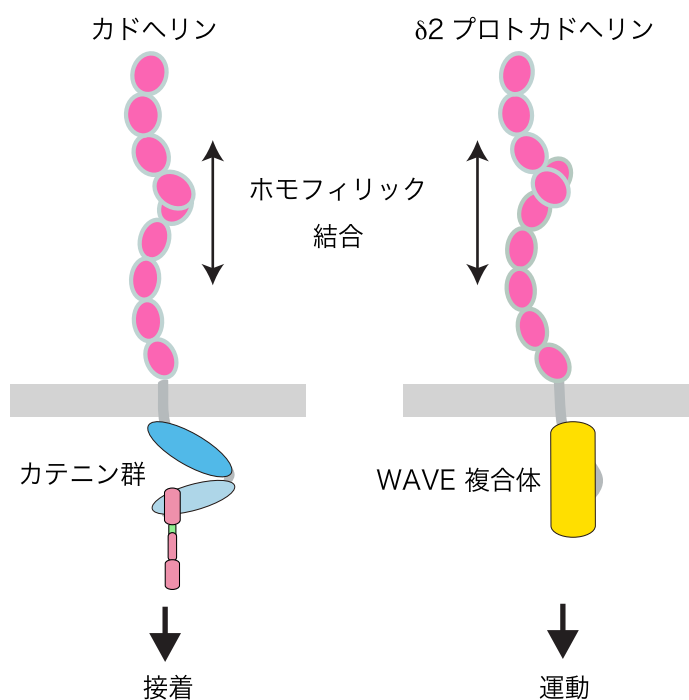
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail:tkd-2019@senri-life.or.jp Tel:06-6873-2001

財団ウェブサイト <http://www.senri-life.or.jp>

講演要旨：

神経回路は、細胞の移動・分化、軸索の伸長、シナプス連結といった一連の過程を経て形成される。シナプス結合はいうまでもなく、多くの過程に細胞接着の問題が含まれるので、細胞接着因子カドヘリンとプロトカドヘリンの関与を研究してきた。カドヘリンについては神経発生における多様な役割が明らかとなり、また、シナプスの安定性にも寄与することが分かっている。プロトカドヘリンは、複数のサブタイプから成る大きな分子群で、多くは神経系で発現する。カドヘリンと細胞外領域を共有し、ホモフィリックに結合する膜貫通タンパク質である。しかし、細胞内領域については多様化しており、カドヘリンの場合にはカテニンが結合して安定な細胞間接着を引き起こす作用があるのに対し、プロトカドヘリンはカテニンと結合せず、カドヘリンほどの強い接着誘導活性を持たない。種々のプロトカドヘリンがある中、私自身は、 $\delta 2$ -プロトカドヘリンという小グループに焦点を当て研究し、神経系における独特な機能を明らかにしてきた。 $\delta 2$ -プロトカドヘリンは、アクチン重合制御因子 WAVE 複合体と結合し、細胞間の接着を安定させるのではなく、むしろ、接着面を動かすのである。この作用により、神経発生において軸索が伸長する時、軸索先端の成長円錐が他の軸索と共に前進するのを支える。従って、カドヘリンとプロトカドヘリンが共存する細胞では、互いの機能が競合し、その精妙な調節が神経細胞間の適切な相互作用のために必要であると想像される。 $\delta 2$ -プロトカドヘリンのサブタイプの1つ Pcdh19 に関してはヒト遺伝病があり、その遺伝子が X 染色体にあることに起因して、ヘテロ接合体の女子にだけ癲癇が発症するという不思議な病態が知られている。異常を引き起こす真の分子・細胞機構は未解明で、この問題に関わらず、カドヘリン群の脳における働きは未知の部分が多い。



講師紹介：

学歴・職歴

1966年名古屋大学理学部生物学科卒業、1969年同学大学院理学研究科博士課程退学。1970年京都大学理学部生物物理学科助手、1978年同学理学部生物物理学科助教授、1986年同学理学部生物物理学科教授、1999年同学大学院生命科学研究科教授。2002年理化学研究所発生・再生科学総合研究センターセンター長、2014年同研究所多細胞システム形成研究センターチームリーダー、2018年同研究所生命機能科学研究センターチームリーダー。現在に至る。この間、1973年京大理博、1974-76年カーネギー研究所発生学部研究員、2006年京都大学名誉教授、2007年神戸大学大学院医学研究科客員教授、2010年名古屋大学特別教授。

受賞等

1989年塚原仲晃賞、1992年中日文化賞、1993年大阪科学賞、1994年朝日賞、1995年高松宮妃癌研究基金学術賞、1996年上原賞、1996年日本学士院賞、2001年国際発生生物学会ロス・ハリソン賞、2001年慶應医学賞、2004年文化功労者、2004年フランス教育・学術功労勲章、2005年日本国際賞、2005年神戸市産業功労者、2012年トムソン・ロイター引用栄誉賞、2014年日本内分泌学会マイスター賞。2000年日本学士院会員、2004年American Academy of Arts & Sciences 外国人名誉会員、2004年米国解剖学会名誉会員、2007年米国科学アカデミー外国人会員、2009年ヨーロッパ分子生物学機構(EMBO)外国人会員、2014年アメリカ科学振興協会(AAAS)フェロー。学術誌Development、Neuron、Cell、Trends in Genetics、Journal of Cell Biology、Journal of Neuroscience等の編集助言委員を歴任。現在は、Developmental Cell、Genes and Development、EMBO Journal、Current Opinion in Cell Biology等の編集助言委員を務める。

所属学会

日本発生生物学会、日本細胞生物学会、日本分子生物学会、日本生化学会、日本神経科学会、米国細胞生物学会、米国神経科学会。