

第342回 大阪大学神経科学懇話会

日時：平成29年4月24日（月） 18:00 – 19:00

場所：生命科学図書館 4階 AVホール

演者：吉田 知之 先生

富山大学大学院 医学薬学研究部（医学）
分子神経科学講座 准教授



演題：マイクロエクソンの選択的スプライシング
によるシナプスオーガナイザーの機能調節

中枢シナプス形成の一端はシナプスオーガナイザーと呼ばれるシナプス前終末およびシナプス後部構造の分化誘導シグナルを惹起する膜受容体様分子が担うことが知られている。これまでに10種類程の膜タンパク質や分泌タンパク質にこのようなシナプス誘導活性があることが報告されている。しかしながら、どのようにしてこれら少数のシナプスオーガナイザーが脳内の極めて多様なシナプス形成の特異性を調節しているのかは明らかになっていない。

私達は新規シナプスオーガナイザーとして受容体チロシン脱リン酸化酵素PTP δ を同定し、その細胞外Igドメイン内に数アミノ酸をコードする少なくとも3つのマイクロエクソンが挿入されることによる高度なスプライス多様性を持つことを発見した。PTP δ のマイクロエクソン選択パターンは脳部位及び、発達時期によって厳密に調節されていた。PTP δ 組換えタンパク質をコートしたビーズと神経細胞を共培養すると、ビーズに接する神経細胞に人工的にシナプス後部構造を誘導することができる。PTP δ スプライスバリエーションは選択するマイクロエクソンの配列に応じてそれぞれ異なるシナプス誘導特性（シナプス誘導強度と誘導されるシナプスの興奮性・抑制性の差）を持つことが判った。更に、PTP δ スプライスバリエーション特異的リガンドの網羅的探索、PTP δ /リガンド複合体のX線結晶構造解析等から、マイクロエクソンによってコードされるペプチドがシナプス標的選別とシナプス誘導調節のプロテインコードであることが示唆された。

※セミナーは日本語で行います

※本講演は、医科学修士課程系別セミナーとして単位が認定されます

連絡先：大阪大学 医学系研究科 解剖学講座（神経機能形態学） 佐藤 真（内線3221）