



平成 29 年 8 月 22 日

報道機関 各位

東北大学学際科学フロンティア研究所
東北大学大学院生命科学研究科

シナプスの位置を規定する因子の発見 細胞内のトラックの鍵がシナプスの場所を決める

【発表のポイント】

- シナプスは脳内の決まった位置に形成されるが、そのメカニズムはわかっていない
- BORC (ボルク) とよばれるタンパク質複合体が、シナプスの位置を決める
- BORC は、シナプスの材料を正しい位置まで輸送するために必要である
- BORC は、シナプスの材料を輸送するトラックの役割をするタンパク質である KIF1A^{注1}の鍵として働く

【概要】

神経細胞同士は、シナプスと呼ばれる構造によって情報をやりとりすることで回路を作ります。脳内では、シナプスがほぼ決まった場所に形成されることが知られています。シナプスが正しい位置にできないと、てんかんなどの脳の病気の原因となります。

東北大学学際科学フロンティア研究所の丹羽伸介助教らのグループは、スタンフォード大学と共同で、BORC (ボルク) とよばれる複合体がシナプスの位置を規定する因子であることを発見しました。研究成果は、カレントバイオロジー誌 (Cell Press) の電子版に 8 月 17 日付で掲載されました。

【問い合わせ先】

(研究に関して)

東北大学 学際科学フロンティア研究所 / 大学院生命科学研究科
助教 丹羽伸介

電話 022-217-6195 E-mail shinsuke.niwa.c8@tohoku.ac.jp

(報道に関して)

東北大学学際科学フロンティア研究所

URA 鈴木一行

電話 022-795-4353 E-mail suzukik@fris.tohoku.ac.jp

【詳細な説明】

神経細胞同士は、シナプスと呼ばれる構造によって情報をやりとりすることで回路を作ります。脳内ではシナプスがほぼ決まった場所に形成されることは、19世紀から知られています。シナプスが正しい位置にできないことは、てんかんのような脳の病気の原因となります。

今回、東北大学学際科学フロンティア研究所の丹羽伸介助教らのグループは、スタンフォード大学と共同で、BORC と呼ばれる複合体が生体内でシナプスの位置を規定する因子であることを発見しました。研究グループは、*C.elegans* (線虫)^{注2}を使ってシナプスの位置を制御する因子を探索し、BORC とよばれる 8 つのタンパク質からなる複合体が欠損した線虫ではシナプスが正しい位置に形成されなくなることに気づきました。

BORC がないと、なぜシナプスが正しい位置で形成されなくなるのでしょうか？ 研究グループは、これまでの研究で KIF1A と呼ばれる分子モータータンパク質がトラックの役割をして、シナプスの材料を神経細胞の決まった位置まで運ぶことを見つけていました(図 1)。

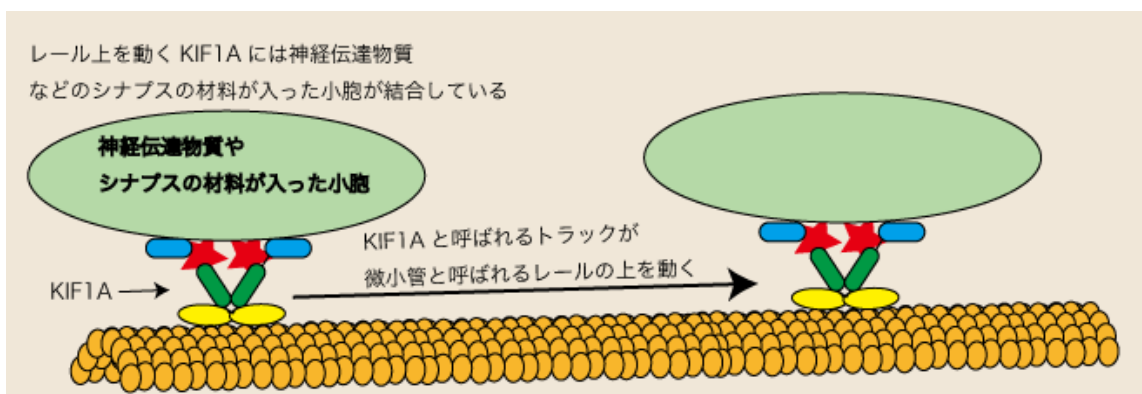


図 1 細胞内のトラック KIF1A が神経伝達物質やシナプスの材料を正しい位置まで輸送するメカニズム

このときシナプスの材料を輸送するトラックである KIF1A のブレーキを解除する鍵となるタンパク質が ARL-8^{注3}です(図 2)。ARL-8 が KIF1A の鍵穴に結合すると KIF1A のブレーキが解除され、シナプスの材料の輸送が開始されます。しかし、ARL-8 はそのままでは KIF1A の鍵穴に結合することができません。BORC は、この ARL-8 に作用して KIF1A の鍵穴にはまる形に変える働きを持っていました(図 2)。言い換えると、KIF1A によるシナプスの材料の輸送は二重ロックに

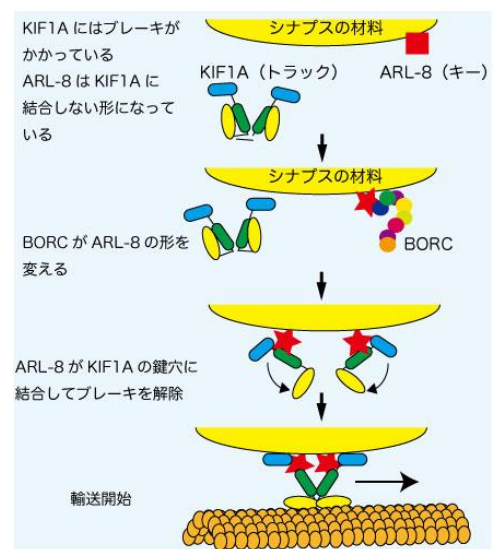


図 2 BORC や ARL-8 の働き

なっているのです。研究グループでは、この機構がシナプスの位置を決定するような働きをもっているため、二重ロックで厳重に管理されているのであろうと考えています。

BORCを欠損した *C.elegans* の神経細胞ではトラックである KIF1A のブレーキが十分に解除されず、シナプスの材料が正しい位置まで輸送されません。その結果、BORCを欠損した *C.elegans* ではシナプスが異常な場所に形成されてしまいます(図3)。

脳内でシナプスの位置がどのように決まっているのかは、ほとんどわかっていません。今回の発見は、そのメカニズムの一端を明らかにするものです。

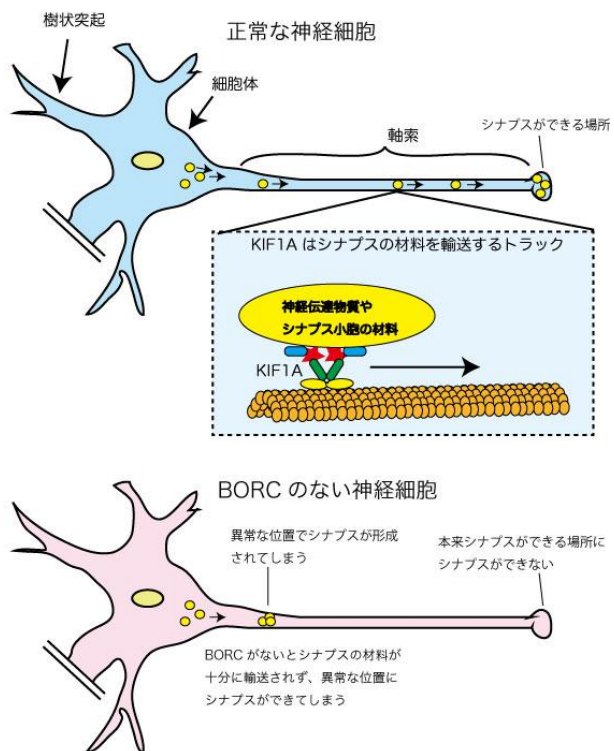


図3 BORCがないと、KIF1Aによる輸送が弱まり、シナプスが正しい位置に形成されなくなる

【用語説明】

注1 KIF1A

分子モータータンパク質。シナプスの材料を細胞内で輸送するトラックの役割を果たす。

注2 *C.elegans*(線虫)

線虫の一種。医学・生物学で広く使われているモデル生物。プログラム細胞死の発見、GFPの発見などのノーベル賞につながる研究に使われてきた。

注3 ARL-8

トラックである KIF1A のブレーキを解除する鍵の働きをするタンパク質。

【論文情報】

Shinsuke Niwa, Li Tao, Sharon Y. Lu, Gerald M. Liew, Wei Feng, Maxence V. Nachury, Kang Shen, "BORC regulates the axonal transport of synaptic vesicle precursors by activating ARL-8.", *Current Biology* (電子版)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2017.07.013>