

Arc によるカムキナーゼ II の作用増強とシナプス後肥厚のプロテオミクス解析  
○土内 瞳<sup>1,2</sup>, 吉村 好之<sup>1</sup>, 山内 卓<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>徳島大院薬, <sup>2</sup>徳島文理大薬)

【目的】カムキナーゼ II (CaMKII) はシナプス伝達の主要部位であるシナプス後肥厚 (PSD) の主要構成分子であり、記憶や学習などの脳の機能調節に重要な役割を果たしている。一方、Arc は神経活動依存的に誘導され、その mRNA が CaMKII と同様、海馬や大脳の樹状突起に存在し、そこでの翻訳がシナプス活性化に関与する可能性が考えられている。本研究では、Arc の CaMKII に対する作用と PSD の分子構造を解析した。

【方法】ラット脳から PSD を調製した。Arc および CaMKII cDNA を神経芽細胞に発現させた。プロテオミクス解析は 2D-LC・MS/MS により行なった。

【結果および考察】Arc と CaMKII が PSD に存在すること、および両者が神経活動の誘発により PSD に蓄積することを明らかにした。次いで、CaMKII 発現細胞に Arc cDNA を導入し Arc の作用を調べた。その結果、CaMKII による突起伸展作用は、Arc を発現することによりさらに促進されることが明らかになった。また、免疫沈降反応により Arc と CaMKII が細胞内で相互作用することが明らかになった。このことは、シナプス後細胞での活性依存性のシナプス形態形成において Arc が CaMKII の作用を増強する可能性を示唆している。さらに、シナプス伝達における PSD の機能を明らかにするために、PSD 画分の構成タンパク質のプロテオミクス解析を行い、PSD に新たに 300 種類以上のタンパク質を同定した。そのタンパク質の性質を解析した結果、PSD の主要構成成分は、シグナル伝達に関わるタンパク質であることが明らかになった。