

30-0473 W105-4

大脳・海馬に高発現する RhoGEF, Tech によるニューロン形態変化と転写因子 MAL の核移行制御

○田淵 明子^{1,2}, 塩田 惇¹, 津田 正明¹, Jay Baraban² (¹富山医薬大薬,²ジョンズホプキンス大医)

【目的】低分子量 G タンパク質 Rho は、アクチン細胞骨格を基盤とする突起伸展やスパイン形態制御に関わる一方、転写因子 SRF (serum response factor) を介する遺伝子発現にも関与しているが、その詳細については明らかではない。本研究では、Rho を活性化する新規グアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) である Tech (transcript-enriched in cortex and hippocampus) のニューロン形態変化と SRF 依存性転写に対する影響について解析を行った。

【方法】Tech の発現ベクターをラット大脳皮質ニューロンに導入し、形態変化を GFP との共発現により蛍光顕微鏡にて観察した。また、遺伝子発現に関しては SRF 結合部位をルシフェラーゼ遺伝子上流に連結したレポーターベクターを用い、ルシフェラーゼアッセイにより検討した。

【結果および考察】恒常的活性化型 Tech により、樹状突起の退縮が引き起こされ、SRF 依存性転写が活性化した。また、この SRF 依存性転写は、コアクチベーター MAL (Megakaryocytic Acute Leukemia) の細胞質から核への移行が引き金となっていた。両者は、いずれも RhoA 活性化に依存しており、ニューロンにおいても形態変化と SRF 依存性転写が互いに影響を及ぼしあっている可能性が初めて示された。