

28SE-am06

アクチン結合性転写活性化因子 MKL はラット大脳皮質ニューロンにおいて TGF- β ファミリーに誘導される樹状突起形態および転写活性の制御に関与する。

○石川 充¹, 西嶋 直紀¹, 阪上 洋行², 土田 邦博³, 津田 正明¹, 田淵 明子¹
(¹富山大学院薬・分子神経生物学, ²北里大医・解剖学, ³藤田保健衛生大・総合医科学
研・難病治療学)

【目的】近年、環境シグナルが引き金となり、膜タンパク質や細胞骨格系タンパク質が核移行し、転写調節するという情報伝達モデルが明らかになりつつある。megakaryoblastic leukemia (MKL) はその代表的な分子群であり、アクチン結合能をもつと同時に、転写因子としても機能する。すでに我々は、MKL1 が神経細胞形態を制御すること、および serum response factor (SRF) 介在性転写活性を調節することを明らかにした。本研究では、これまで未知だった脳神経系での MKL の発現パターンや、神経形態制御および転写制御機構を解析した。さらに、これらを亢進させる細胞外リガンドのひとつとして TGF- β ファミリーの検討を行った。

【方法】定量的 RT-PCR 法および *in situ* hybridization 法でマウス脳 MKL mRNA 発現解析を行った。また 培養ラット大脳皮質ニューロンに MKL2 を過剰発現させ、SRE 転写活性および、樹状突起形態解析を行った。さらに TGF- β ファミリー処理下での転写活性や樹状突起形態を解析し、この結果に対し MKL siRNA の発現が影響するか検討した。以上の効果に対し、低分子量 G タンパク質 Rho の活性を阻害する C3 トランスフェラーゼの影響を検討した。

【結果・考察】MKL2 mRNA はマウス前脳での発現が顕著で、発達に従い発現上昇していた。さらに培養ラット大脳皮質ニューロンでの MKL2 過剰発現では serum response element (SRE) 依存性転写活性および樹状突起数の増加が認められた。一方 TGF- β ファミリー処理下の神経細胞も転写活性と樹状突起数の増加を認められたが、これは MKL siRNA の発現や C3 トランスフェラーゼにより抑制された。したがって、樹状突起形態変化を起こす新たなシグナル伝達経路として TGF- β -Rho-MKL の存在が示された。