

「神経細胞死と変性の遺伝学的制御機構」

三浦 正幸

東京大学大学院・薬学系研究科・遺伝学教室

神経細胞死は発生過程から成体に至る様々なステージで観察される。アポトーシス制御に関わる中心的な分子としてBcl-2ファミリーがあり、この分子の機能が詳しく解析されてきたが、その成体レベルでの役割は未だ明らかにされていない。ショウジョウバエ神経変性モデルを用いた研究によりBcl-2ファミリーの神経変性における新たな役割が明らかになってきた。一方、カスパーゼはアポトーシス実行に必須プロテアーゼとして線虫で同定された。線虫では細胞死が個体の生存には必要なく、細胞死誘導による不要細胞の効率よい除去がカスパーゼの主たる働きである。しかし、ヒトやショウジョウバエといった多くの多細胞動物でのカスパーゼの生理機能は未だ多くが謎とされている。ショウジョウバエを用いた遺伝学的な研究によって、カスパーゼやその活性調節因子が細胞死以外の生理機能を発揮することが明らかになってきたので報告したい。

文献

Kanuka, H., Hiratou, T., Igaki, T., Kanda, H., Kuranaga, E., Sawamoto, K., Aigaki, T., Okano, H., and Miura, M.: Gain-of-function screen identifies a role of the Sec61a translocon in *Drosophila* postmitotic neurotoxicity. *BBA* 1726, 225-237, 2005

Kanuka, H., Kuranaga, E., Takemoto, K., Hiratou, T., Okano, H., and Miura, M.: *Drosophila* caspase transduces Shaggy/GSK-3b kinase activity in neural precursor development. *EMBO J.* 24, 3793-3806, 2005

Senoo-Matsuda, N., Igaki, T., and Miura, M.: Bax-like protein Drob-1 protects neurons from expanded polyglutamine-induced toxicity in *Drosophila*. *EMBO J.* 24, 2700-2713, 2005