

## 第113回 化学コースコロキウムのご案内

### 「RNA結合タンパク質によるシグナル伝達経路と翻訳制御機構との連携」

藤原 俊伸 准教授（神戸大学大学院工学系研究科）  
（科学技術振興機構・さきがけ「RNAと生体機能」研究者兼任）

平成20年 1月23日(水曜日)14:00-15:30 12号館206室

#### 要旨

DNAからmRNAとして転写された遺伝情報の発現は、様々なRNA結合蛋白質による複雑かつ巧妙な転写後遺伝子発現調節機構により制御され、高次生命現象を既定する。そして、転写後遺伝子発現調節のうち、mRNAの適切な部位への輸送および、局所における翻訳の制御は、遺伝子の発現を時空間的に制御する機構として最適である。特に、神経細胞はシナプスを介した外部からの刺激に即座に応答する必要があり、転写後レベルでの遺伝子発現制御が重要な働きをしていると考えられる。そして、神経特異的に発現するRNA結合蛋白質による転写後遺伝子発現調節が、神経幹細胞から神経細胞への分化過程を制御することが明らかになりつつある。

Hu蛋白質群は、発生過程の神経系に強く発現しているRNA結合蛋白質で、標的mRNAへ結合してその安定化をはかり、さらには翻訳を促進することで神経系の細胞の運命決定に関与していると考えられている。Huによる翻訳制御機構の解明は、神経細胞の分化機構を明らかにする上で必須であるが、その分子機構はいまだに不明である。我々はこれまでHuDがmRNAの核外輸送受容体であるTAP/NXF1と特異的に相互作用することを明らかにし、神経細胞においてHuDがTAP/NXF1のアダプター分子として特異的なmRNAの核外輸送や翻訳制御に関与する可能性を提唱してきた。また、HuDは微小管結合蛋白質と直接結合し、標的mRNAの神経突起内における輸送および部位特異的翻訳に関与する可能性が示唆されている。一方で、Hu蛋白質がどのようにしてNGF非依存的にPC12細胞の分化を誘導するのかについての知見は乏しい。NGFによる分化誘導ではNGF受容体であるTrkAを介したPI3K/PKB経路、及びMEK/MAPK経路が関わっていることが知られているが、我々は神経特異的Hu蛋白質がどのようにしてこれらシグナル伝達経路と連携をとり、部位特異的な翻訳活性化を担っているのかについて最新の知見を得たのでお話しさせていただく。

連絡先 首都大学東京 理工学研究科 分子物質化学専攻 三島正規 内線3538 mishima-masaki@tmu.ac.jp