

第20回神経組織培養研究会（箱根）

「神経成長円錐における蛋白質新生」

竹居光太郎^{1,2}, 李蝉夏¹, 仙石くみこ¹, 佐々木幸夫¹

中村史雄¹, 五嶋良郎^{1,2}

（¹横浜市大院医・分子薬理神経生物, ²科技振団・CREST）

神経系の発生や再生の過程において、伸長する神経突起の先端に存在する成長円錐上には数多くのmRNAが存在することが知られているが、成長円錐における局所的蛋白質合成の生理的意義は未だ明らかでない。我々は軸索反発因子の一つであるSema3Aおよび神経成長因子NGFによって誘発される成長円錐上で局所的な蛋白質新生の生理的意義について検討した。近年我々はSema3A刺激によって軸索輸送が亢進することを見出した。蛋白質合成阻害剤anisomycinはこのSema3Aによる軸索輸送の亢進を顕著に抑制した。この阻害効果は細胞体を切り離れた神経突起上でも同様に観察された。また、免疫細胞化学的解析から成長円錐上でSema3A刺激による蛋白質翻訳開始因子eIF4Eの活性化が認められた。他方、NGF刺激による神経突起伸長ではeIF4Eの活性化は認められなかったが、Ca²⁺依存的に活性制御される蛋白質翻訳伸長因子eEF2による蛋白質合成系が成長円錐上に存在し、神経突起伸長の制御機構に関わることが判明した。これらの事は、成長円錐上での局所的蛋白質合成系がSema3AやNGFによる刺激-反応系に重要な生理的役割を持つことを示唆する。現在、レーザー分子不活性化法（CALI法）を用い、蛋白質翻訳因子を成長円錐上で局所的に破壊した時の成長円錐の運動と形態の変化を検討している。