

(様式 1-2)

提出日：2021 年 4 月 16 日

2020 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名		非定型微小管の形成にかかる微小管結合タンパク質の同定。	
研究代表者	氏名	広常 真治	
	所属機関名・部局名	大阪市立大学・大学院医学研究科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		<input type="radio"/>	共同研究員
		<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		高尾 敏文	
<p>微小管は代表的な細胞骨格であり、キネシンや細胞質ダイニンのようなモータータンパク質のレールとなっている。微小管はさらに中心小体や繊毛内の 9+2 構造の骨格としての役割以外についてはこれまで認知されていなかった。我々はヒト坐骨神経の解析から、神経細胞における細胞骨格としての微小管は従来の概念と全く異なった形態をとっていることが分かり、非定型微小管と名づけた。ヒトのような大型哺乳類の軸索は 1 メートルを超えるものがあるが、その中での物質輸送のメカニズムは多くが不明である。</p> <p>そこでその問題を解決するために京都大学霊長類研究所との共同研究でニホンサルの脳組織を入手し問題解決を行なった。ホンサルはタンパク質の構成がヒトと類似しており、ヒトプロテオームのデータベースが使える可能性が高く、プロテオーム解析に適している。京都大学霊長類研究所でニホンサルの脳組織を入手し、微小管結合タンパク質の抽出を行なった。その後、タンパク質の二次元電気泳動法を導入し、詳細なプロテオーム解析を行い、タウ、LC3、CRIMP2 などの微小管結合タンパク質がヒト神経細胞でマウスと比較して多く発現しており、かつ、in vitro のチューブリン重合解析から、チューブリンの重合能を促進する機能があることが証明された。また、これらのタンパク質はブタ脳組織でも見られ、中枢神経系の高度化、大型化に相関して発現するものであることが示唆された。</p> <p>また、アルファシヌクレインのオリゴマー形成にかかるタンパク質の修飾部位を同定した。</p>			