

Tapas K. Kundu 先生

(Jawaharlal Nehru Centre for Advanced Scientific Research, India • Professor)

~Activation of Histone Acetylation and Transcription Regulation in Brain~



Tapas K. Kundu 博士



■ 脳の器官のうち、海馬は空間学習能力や記憶に重要です。記憶には長期記憶と短期記憶があり、長期記憶の獲得はヒストンアセチル化酵素 CBP (CREB binding protein)/p300 標的遺伝子の mRNA やタンパク質の合成に依存していることが知られています。CBP/p300 標的遺伝子上のヒストンがアセチル化し、転写が活性化するとシナプス数が増加し、長期記憶ができるようになります。一方、ヒストン脱アセチル化酵素 HDAC2 によって脱アセチル化し、転写が不活化するとシナプスの数が減少し、長期記憶ができなくなります。Tapas K. Kundu 先生は、海馬における記憶とヒストンアセチル化修飾の関係について、グルコース由来のカーボンナノ球体 (CSP) を用いて、新たな知見を紹介してくださいました。CSP は血液脳関門を通過して脳細胞にたどりつくことができます。ヒストンアセチル化酵素 CBP/P300 の活性化因子である N-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル)-2-エトキシベンゾアミド (CTPB) と CSP を結合させても血液脳関門を通り抜けることができ、ヒストン H3 のアセチル化を活性化させます。Kundu 先生は TTK21 という低分子化合物が CTPB と p300 のアセチル化活性を亢進することも発見しました。CSP と結合させた TTK21 はヒストン H3 アセチル化活性を亢進させ、脳および肝臓、脾臓に輸送されます。脳において、CSP -TTK21 は CSP のみに比べて H3K9 および K14 のアセチル化および H2B のアセチル化を活性化させます。脳、特に海馬において、CSP -TTK21 がアセチル化を亢進させる場所を探索したところ、歯状回 (DG) において H4K12 および H2B のアセチル化が亢進していました。成人の神経発生は海馬の歯状回で起こることがわかっています。これらより、TTK21 によってヒストン H4 および H2B のアセチル化が亢進され、さらに神経発生が亢進されることが示唆されました。Kundu 先生は臨床に利用できそうな薬剤および材料の開発を積極的にされており、臨床応用を見据えた研究の重要性を再認識しました。

解良 洋平 (生物化学分野・大学院生)



Q 薬学部から参加させて頂きました。活発な質疑応答に驚きました。自らの学習意欲の向上にもつながったと思います。ありがとうございました。

Q 今回は CSP を使った脳での解析でしたが、DDS としては興味深いツールであると感じました。参加して良かったと思います。