



第75回NM-GCOEセミナー

中川 直 先生

2012. 5. 30
医学部 5号館
201号室

(ノースカロライナ大学 ラインバーガー癌研究所・博士研究員)

~CUL4 ユビキチンリガーゼ複合体はヒストン修飾を介して 神経分化を制御する~

生体を構成している細胞は様々な分子の協調的な働きによって正確に機能しています。しかし、癌などを始めとする様々な疾患ではその異常が認められ、これらの分子メカニズムを解明することが新しい治療のターゲットとなり得ることが期待されます。Cullin4B (Cul4B) と呼ばれるユビキチン化酵素は標的となるタンパク質をユビキチン化することにより分解に導いたり、その機能を変化させたりすることで、細胞内で様々な機能を発揮します。また、その遺伝子変異が X 染色体連鎖知能障害 (XLMR) の原因となっていることが知られております。しかし、どのようにして Cul4B が神経系の細胞に機能しているかについてはまだ明らかにされていません。

そこで、本講演では、Cul4B が神経系の遺伝子発現を制御する WDR5 という Histone H3K4 のトリメチル化酵素をユビキチン化し、分解誘導することを明らかにした研究成果について解説していただきました。XLMR で見られる変異によって Cul4B が不安定化され、その機能欠損は神経細胞の突起形成を大きく低下させることから、Cul4B が神経伝達のネットワーク形成に大きく寄与していることがよく分かりました。これらの結果は、神経系の遺伝子発現をエピジェネティックに制御する WDR5 の機能を調節することによって Cul4B が神経細胞の発達に重要な役割を果たし、その制御の崩壊が XLMR の原因となっている可能性を強く示唆しており、今後治療に向けた研究に大きく貢献することを期待しています。

Lena R. Kundu (細胞増殖制御分野・助手)



中川 直先生

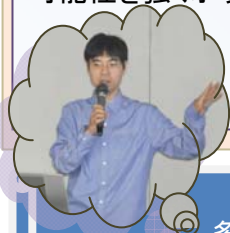


知的障害患者で変異が見られる CUL4B が神経分化を制御しているという多段階に渡る複雑な制御機構を、ユビキチンプロテアソーム系の基礎の説明からはじめ、仮説検証のプロセスを順を追った明快なプレゼンで説明して下さいました。発見の内容はもちろん勉強になりましたし、論文の紙面からはうかがい知ることのできない研究者の思考のステップや研究の方針を決める上での葛藤なども学べた大変刺激的なセミナーでした。

松島 和洋(医学科3年)



ノースカロライナの紹介を織り交ぜたり、途中に討議の時間を繰込むなどメリハリある講義で、学生からも活発な質問の手が挙がりました(支援室)



中川先生からのメッセージ

多くのご質問をいただき活発な議論を行うことができました。また建設的な意見交換を行うことができ、たいへん有意義な時間となりました。特に同世代の若手研究者との交流により刺激を受けました。今回の経験を糧に今後も研究に精進したいと思います。ありがとうございました。

