

(様式 1-2)

提出日：2020 年 4 月 10 日

2019 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。非定型微小管がどのような機能を持つかについて明らかにするために、非定型微小管形成に必要と考えられる微小管結合タンパク質を同定する。</p> <p>具体的にはヒトグリオーマ摘出の際のヒト脳組織から微小管結合タンパク質を抽出し、マウス微小管結合タンパク質との比較で、ヒト特異的な微小管結合タンパク質を SDS 電気泳動で確認し、ゲル内消化の後質量分析器でプロテオーム解析を行い、微小管結合タンパク質を同定した。その結果、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、<i>in vitro</i> 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>これまでヒト特異的な微小管結合タンパク質を同定してきたが、ヒトグリオーマ、ニホンザルからの微小管結合タンパク質の抽出は困難な場合が多かった。特に、手術中の組織では保存状態がよくないものもあり、また壊死を起こした組織からの微小管結合タンパク質は困難であった。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ザルの脳組織を入手し問題解決することになっている。ニホンザ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。また、新たに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、さらなる候補タンパク質の同定を行う予定である。</p>			