

液相分離による神経終末アクティブゾーンの恒常性維持機構とその破綻

大塚 稔久 先生

山梨大学医学部 生化学講座第一教室 教授

2026年1月16日(金) 17:00 ~ 18:00

金沢大学宝町キャンパス 医学図書館2階十全スタジオ

* 医学専攻・博士課程専攻共通 Up-to-date セミナーとして認定します

脳の高次機能は、神経終末におけるシナプス伝達が時空間的に厳密に制御されることで、適切に機能する。プレシナプスには比較的電子密度の高い構造体としてアクティブゾーンが存在する。アクティブゾーンは、神経伝達物質を含有したシナプス小胞が特異的にドッキング、融合する場所で、シナプス伝達を時空間的に厳密に制御する。1990年代に入り、アクティブゾーン特異的な一連のタンパク質が同定され、それらの機能解析が進んできた。現在、特異的タンパク質群として、Bassoon, Piccolo/Aczonin, RIM, Munc13-1, CAST および ELKS の6つが知られている。なかでも、CAST およびそのファミリーメンバー ELKS は他のアクティブゾーンタンパク質全てと直接相互作用し、巨大な非膜超分子複合体を形成する。その一方で、CAST/ELKS が担うアクティブゾーン非膜超分子複合体が、どのような生理的動態を示し、また様々な精神神経疾患においていかにその機能と構造が変容していくかについては未だ明らかとなっていない。そこで、本講演では、はじめにアクティブゾーンの構造と機能に関するこれまでの知見を概説するとともに、CAST/ELKS を介した非膜超分子複合体の動作原理について、特に、液-液相分離の現象に基づいた私共の最近のデータを紹介したい。

参考文献

- Kim et al., *Cell Chem. Biol.* doi: 10.1016/j.crmeth.2024
Radulovic et al., *J. Physiology* 598:2431-2452. 2020
Ohara-Imaiizumi et al., *Cell Rep.* 26: 1213-1226.2019.
Hagiwara et al., *J. Cell Biol.* 218, 3993-4006, 2018.
Dong et al., *Cell Rep.* 24(2), 284-293.e6, 2018
Mochida et al., *Cell Rep.* 16: 2901-13, 2016.
Kobayashi et al., *Eur. J. Neuro.* 2016 44:2272-2284.
Uchigashima et al., *PNAS* 113: 4206-4211.2016.
Inoue et al., *Neuron* 2006
Takao-Rikitsu et al., *J. Cell Biol.* 2004.
Ohtsuka et al., *J. Cell Biol.* 2002.

問い合わせ先

金沢大学新学術創成研究機構

丸岡 久人 / 稲葉 有香

076-265-2152

maruoka@staff.kanazawa-u.ac.jp