

神経細胞生物学セミナー

「リン酸化シグナルから考える情動行動と記憶の制御機構

—新規のリン酸化データベース (KANPHOS) を中心として—

演者 **貝淵 弘三 教授**

名古屋大学・大学院医学系研究科 神経情報薬理学

日時 **平成 30年 6月 20日 (水) 10:00~11:00**

場所 **東京大学医学系研究科教育研究棟13階 第5セミナー室**

講演要旨

ドーパミンやセロトニン、アセチルコリンなどのニューロモジュレーターは、神経細胞の機能を制御して神経回路の動作特性を調節し、情動や意志決定、睡眠・覚醒、学習・記憶などの高次脳機能を制御していると考えられている。ニューロモジュレーターはそれぞれ固有の GPCR を介して PKA あるいは MAPK、PKC、CaMK などのリン酸化酵素を活性化すると推定されている。しかしながら、どのリン酸化酵素が神経細胞内で活性化されるのか、また、どのような基質がリン酸化されるのかが殆ど不明であった。そのため、ニューロモジュレーターが神経細胞と回路、ひいては行動を調節している分子機構が明らかでなかった。最近私共は、任意のリン酸化酵素のリン酸化基質を網羅的に同定するリン酸化プロテオミクス法を新たに開発し、マウスの側坐核で起こるリン酸化反応を包括的に解析し、ドーパミンの下流でリン酸化される蛋白質を100種類以上同定した。さらに、情動制御に関わるシグナル伝達経路を特定し、ドーパミンが中型有棘神経細胞の D1 受容体 (D1R)-PKA を介して低分子量 G 蛋白質 Rap1 の活性化因子 Rasgrp2 をリン酸化し、Rap1 を活性化することを明らかにした (Nagai et al. Neuron 2016)。また、Rap1 が MAPK と K⁺チャンネルを介して神経細胞の興奮性を高め、その結果、快情動行動が発現することも見出した。本セミナーでは、私共が進めている包括的なリン酸化プロテオミクス、そのデータベース (KANPHOS)、そしてそれを応用した神経伝達物質群のシグナルと高次脳機能の解析についてお話したい。

多数の皆様のご来聴をお待ちしております。

連絡先: 大学院医学系研究科・医学部 神経細胞生物学分野 岡部繁男
Phone: 03-5841-1928 (内線21928)