

「記憶・学習を制御する KIF 分子モーター」

1. 発表者：

廣川 信隆

(東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学講座／分子構造・動態学寄付講座・特任教授)

城戸 瑞穂

(九州大学大学院 歯学研究院・准教授)

武井 陽介

(東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学・解剖学講座・准教授)

尹 喜玲 (Xiling Yin)

(東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学講座／分子構造・動態学寄付講座・特任研究員)

2. 発表概要：

分子モーターKIF17 欠損マウスの解析により、KIF17 が、グルタミン酸受容体 NR2B を神経細胞樹状突起内で輸送するだけでなく、NR2B 及び自身 (KIF17) の mRNA の合成を、転写因子 CREB を介して制御し、かつグルタミン酸受容体 NR2A のユビキンプロテアーゼを介した分解も制御することにより、記憶・学習の重要な基盤となっていることを解明した。

2. 発表内容：

細胞はその機能に必要なさまざまな物質を、微小管のレールの上を走る分子モーターを使った物質輸送メカニズムによって、細胞の隅々にまで運んでいます。NMDA 受容体は、グルタミン酸に結合してはたらく受容体であり、動物の記憶や学習に深くかかわりを持つことが知られていますが、NMDA 受容体の輸送が脳や神経の機能にどのような意味を持つのか、ほとんど不明のままでした。今回、大学院医学系研究科分子細胞生物学専攻の廣川信隆特任教授、尹喜玲特任研究員らのチームは、キネシンスーパーファミリータンパク質 KIF17 分子モーターが NMDA 受容体の輸送を行うだけではなく、その量を調節していることを見出しました。NMDA 受容体にはいくつかの種類 (サブユニット) があります。KIF17 を欠いたマウスの神経細胞を調べると、サブユニット 2A とサブユニット 2B の量が減り、その結果、マウスの学習能力は著しく低下します (図 1)。更に詳しく調べると、サブユニット 2A が壊れやすくなっていること、サブユニット 2B の生成量が減っていることがわかりました。面白いことに、神経の働きが盛んになると KIF17 と NMDA 受容体の量がともに増え、運ばれる NMDA 受容体の量も増大します。この発見で重要なことは、KIF17 が単に NR2B を輸送しているだけでなく、NR2B および、自身 (KIF17) の遺伝子 mRNA の転写を制御していることが解明されたことです。このことで、勉強すればするほど頭が良くなるという説の根拠が解明されました。このような KIF 分子モーターによる脳・神経機能の調整機構は、将来、神経疾患の治療法への新しいアプローチとなることが期待されます。なお、本研究は Neuron 誌 2011 年 4 月号に掲載される予定です。

4. 発表雑誌：

雑誌名：「Neuron 誌」 4 月 28 日号 (70 巻 第 2 号)

論文タイトル：Molecular Motor KIF17 Is Fundamental for Memory and Learning via Differential Support of Synaptic NR2A/2B Levels.

著者：Xiling Yin, Yosuke Takei, Mizuho A. Kido and Nobutaka Hirokawa.

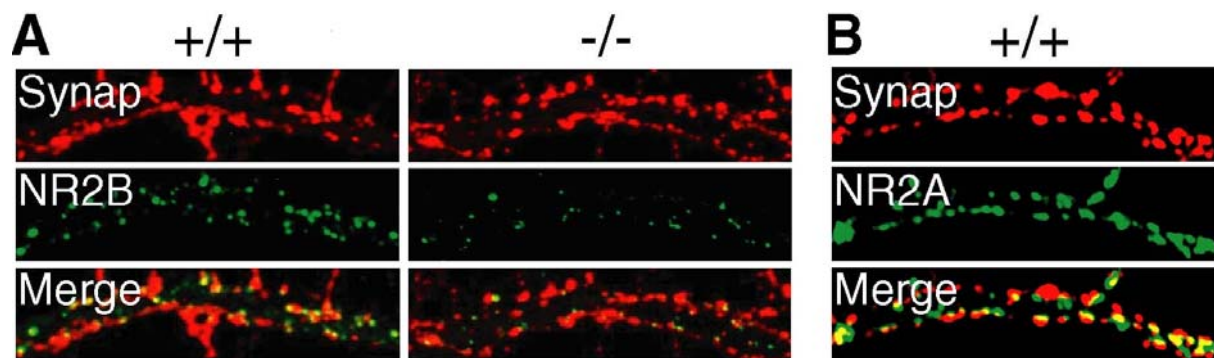
5. 問い合わせ先：

廣川 信隆（東京大学大学院医学系研究科

細胞生物学講座／分子構造・動態学寄付講座 特任教授）

6. 添付資料：

（図 1）



（画像は、<http://www.cb.m.u-tokyo.ac.jp/pub/fig1.html> からカラーでご覧いただけます。）