

P101 佐々木幸生<sup>1</sup>、程王奇<sup>2</sup>、大島登志男<sup>3</sup>、中山孝<sup>1</sup>、加藤尚彦<sup>1</sup>、大野重昭<sup>2</sup>、五嶋良郎<sup>1,5</sup> (1 横浜市大・医・薬理、2 横浜市大・医・眼科、3 理研・脳科学総合研究センター、4 横浜市大・医・一生化、5 CREST・JST)

セマホリン情報伝達における Cdk5 の関与

セマホリンファミリーは神経回路網形成に重要な役割を果たしているが、その情報伝達機構は未知である。我々はセマホリン 3A (Sema3A) が引き起こす後根神経節成長円錐の退縮をサイクリン依存的キナーゼ 5 (Cdk5) 阻害剤オロモウシンが抑制することを見出した。cdk5 欠損マウスでは同応答は有意に低下していた。Sema3A 刺激は Cdk5 の活性化に必要な Tyr#15 のリン酸化を一過性に亢進した。また、Cdk5 の基質である tau のリン酸化も亢進していた。以上より、Cdk5 の活性化は Sema3A による退縮応答に関与することが示唆された。

P102 中村史雄<sup>1</sup>、Stephen M Strittmatter<sup>2</sup>、五嶋良郎<sup>1,3</sup> (1 横浜市大・医・薬理、2 Dep. of Neurol. Yale Univ. 3 CREST・JST)

セマホリン情報伝達とLAR 型チロシンホスファターゼの関連について

LAR 型チロシンホスファターゼ (PTPase) に属する 3 種の分子、LAR, PTP $\delta$ , PTP $\sigma$  すべてが Sema3A の受容体である Neuropilin-1 や Plexin-A1 と複合体を形成する。これら PTPase の細胞内領域を欠失する変異体を DRG に発現させたところ、PTP $\delta$  変異体が Sema3A による退縮反応を部分的に阻害した。このような作用は LAR 変異体では認められなかった。さらにホスファターゼ部位を不活化した PTP $\delta$  変異体についても同様の抑制効果が認められた。これらは DRG において LAR 型 PTPase のうち PTP $\delta$  がホスファターゼ活性を介して Sema3A の情報伝達機構に関与していることを示す。

P103 八木秀司<sup>1</sup>、高村佳弘<sup>1</sup>、永野隆<sup>1</sup>、佐藤真<sup>1,2</sup> (1 福井医科大学、2 CREST・JST)

神経上皮特異的に発現する neurepin の機能解析：遺伝子欠損マウスを用いて

我々は神経上皮に特異的に発現する分子 neurepin を同定し、その発現パターン及び細胞内の分布について、一昨年、報告した。今回、neurepin の機能解析を目的として、neurepin 遺伝子欠損マウスを作製した。我々が作製した遺伝子欠損マウスは、現在までの解析では、外見上及び、発育、発達に明らかな異常を認めていない。しかし、正常マウスと neurepin 遺伝子欠損マウスの遺伝子発現の差異をマクロアレイを用いて検討を行ったところ、4 つの遺伝子が異なる発現を示す候補として同定された。現在、詳細を検討中である。

P104 谷口弘樹 (基礎生物学研究所、CREST・JST)

底板は、小脳前核神経細胞の移動を促進し、その方向性を決定するとともに誘導分子に対する反応性を変化させる

小脳前核神経細胞は、下菱脳唇で生まれ、一部のものは、底板を越えて接線方向に移動する。神経細胞移動の分子機構を明らかにするために、我々はこの細胞移動を再現する培養系の開発を行い、さらに細胞移動における底板の役割について解析した。その結果、底板は、細胞の移動を促進すると同時にその方向性を決定することが判明した。また、一度底板を通過した細胞は、底板の方向決定作用に対する反応性を失うことが明らかになった。本研究により、底板が小脳前核神経細胞の正中線を越える移動に重要な役割を果たしていることが示唆された。