

m1受容体を介したm1受容体脱感作作用には N-Shc, Sck の両者が関与し、IGF-1Rを介しておこる卵細胞成熟作用には N-Shc のみが関与することが示された。アダプター蛋白質群は中枢において、上流のシグナルを分別して下流に伝えている可能性が示唆される。

P222 神経可塑性とSCG10：ラット海馬 NMDA 受容体活性化に伴う神経突起伸展関連分子 SCG10 のリン酸化誘導

森井博史、山田登美子、森望 (CREST・JST, 長寿研)

SCG10ファミリー (SCG10, SCLIP, RB3) は神経突起伸展関連分子の一つであり、視覚野での発達可塑性並びに海馬 LTP に伴い誘導される後期応答遺伝子の一つである。これらの蛋白質は微小管カタスロフィー促進活性を持ち、神経細胞骨格系の再構築に関連していると考えられる。また、このような作用が蛋白質リン酸化により抑制されると考えられている。今回、我々はラット海馬において SCG10 蛋白質が NMDA 受容体の活性化に伴い、MAP キナーゼによりリン酸化されることを見出し、このような神経活動依存的な SCG10 のリン酸化状態の変化が細胞骨格系の調節を行い、最終的には神経構造可塑性に寄与している可能性が示唆された。

P223 視覚野発達期可塑性と SCG10：脳由来神経栄養因子 BDNF 注入による子ネコ大脳視覚野並びに視床外側膝状体でのSCG10ファミリー遺伝子の誘導

今村一之<sup>1,2</sup>、森井博史<sup>2,3</sup>、山田登美子<sup>2,3</sup>、俣賀宣子<sup>4</sup>、中館和彦<sup>1</sup>、渡辺恭良<sup>1,2,5</sup>、森望<sup>2,3</sup>

(1 O.B.I, 2 CREST・JST, 3 長寿研, 4 理研, 5 大阪市大)

BDNF などの神経栄養因子は視覚野発達期において神経活動依存的回路形成の調節を担っている。この BDNF による構造可塑性を裏付けるため、大脳視覚野への BDNF 注入による神経突起伸展関連分子の遺伝子変化を探索した。BDNF 注入は、視覚野並びに視床外側膝状体 (LGN) において微小管調節因子である SCG10 ファミリー遺伝子の有意な増加が認められた。それに対して、アクチン関連分子であるGAP43の変化は検出できなかった。このことは、BDNF が SCG10 ファミリー遺伝子調節を介して、微小管を調節し、発達期における構造可塑性に寄与している可能性を示唆するものである。

P224 NRSF による神経遺伝子制御の分子機構：転写抑制補因子および基本転写因子群との機能連関

村井清人<sup>1,2</sup>、小島拓哉<sup>1</sup>、鳴瀬善久<sup>1</sup>、森望<sup>1,2</sup> (1国立長寿研・分子遺伝, 2CREST・JST)

NRSF を介した神経特異的遺伝子発現の分子機構を解明した。NRSF の機能ドメインを決め、それが mSin3-HDAC 複合体をリクルートすることによりクロマチン構造を変換する転写抑制機構を提唱した。また、NRSFが基本転写因子と直接、相互作用することも明らかにした。特に、TBP が NRSF のN末端とC末端の転写抑制ドメインに結合したが、NRSF のC末の構造を崩すとこの結合は解除され、また、転写抑制能も失われた。従って、NRSF による神経遺伝子の制御にはクロマチン変換と基本転写因子との直接作用が必須であるといえる。さらに、NRSF 遺伝子を単離し、神経分化における上流の制御、神経細胞における特異的バリエーションの発現とその実態を明らかにした。