



神経の構築と Gタンパク質シグナル

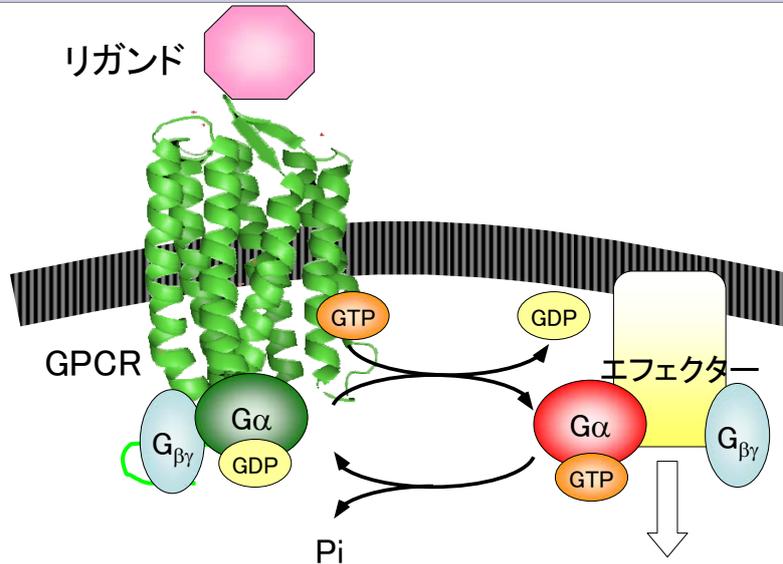
バイオサイエンス研究科
細胞内情報学講座
水野憲一

Gタンパク質とは

GTP結合タンパク質

シグナル伝達系	
ホルモン 神経伝達物質	三量体GTP結合タンパク質 (Gタンパク質)
増殖因子 分化因子	単量体GTP結合タンパク質 (Rasスーパーファミリー)
タンパク質合成系	開始因子、伸長因子、 終結因子
細胞骨格系	チューブリン

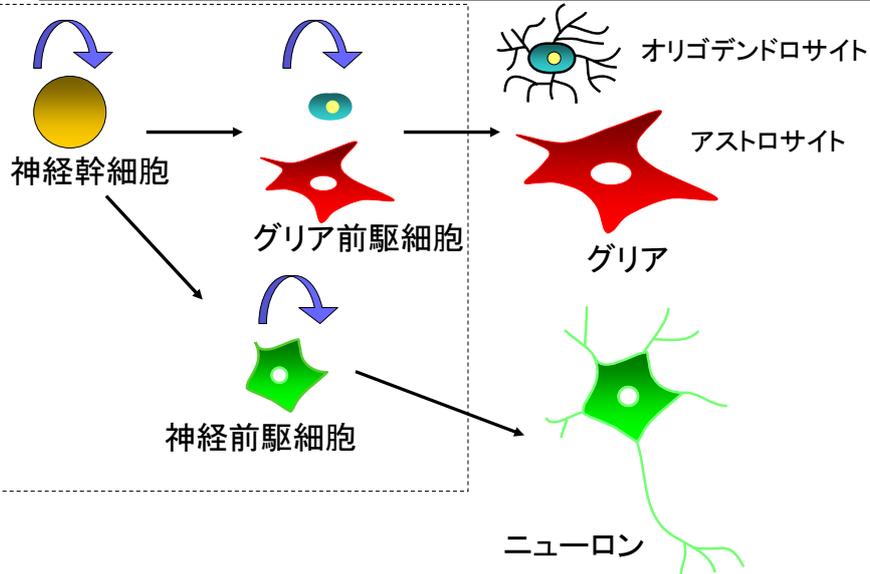
Gタンパク質共役受容体GPCR



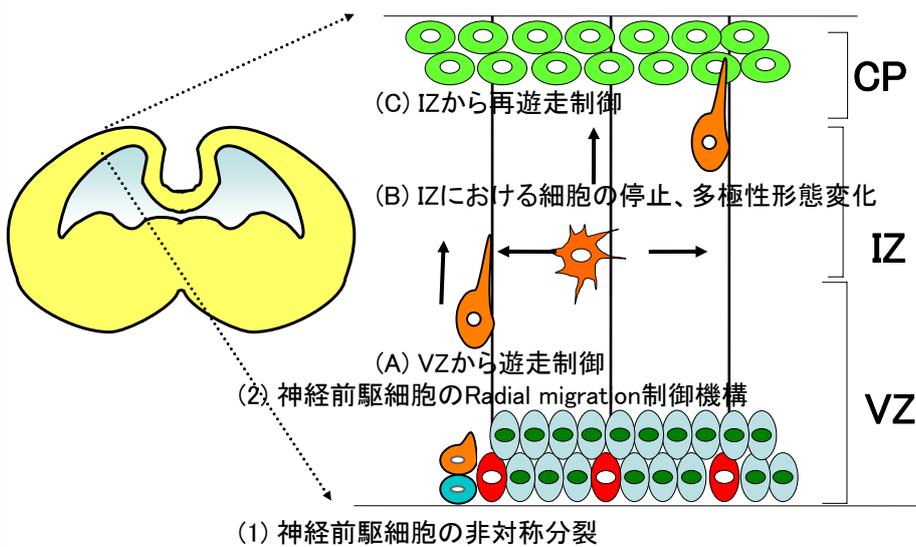
神経伝達物質とGPCR

神経伝達物質	イオンチャネル受容体	GPCR
1. 陽イオンチャネル受容体		
グルタミン酸	NMDA型、AMPA型	mGluR1-8型
アセチルコリン	ニコチン受容体	μ スカリン(M1-5)受容体
セロトニン	5HT ₃	5HT _{1,2,4-7}
ATP	P2X1-7	P2Y1,2,4,6,11-14
2. 陰イオンチャネル受容体		
GABA	GABA _A	GABA _B
グリシン	グリシン受容体	なし
3. イオンチャネル受容体なし		
ノルアドレナリン	なし	α 1,2, β 1-3
ドーパミン	なし	D1-5
ヒスタミン	なし	H1, 2
オピオイド	なし	μ , δ , κ

神経前駆細胞(神経幹細胞)とは



大脳皮質形成時における神経前駆細胞の非対称分裂と移動

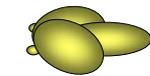


神経の構築とGタンパク質シグナル

- ・神経前駆細胞遊走に対するGタンパク質シグナル
GPCRによる遊走制御機構
- ・遺伝性脳疾患とGPCRの関係
両側性前頭頭頂多少脳回症とGPCR
抗GPCR抗体の可能性

神経前駆細胞培養と遊走アッセイシステム

マウス胎生11日目脳



トリプシン

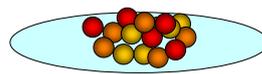
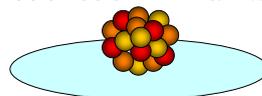


EGF+FGF

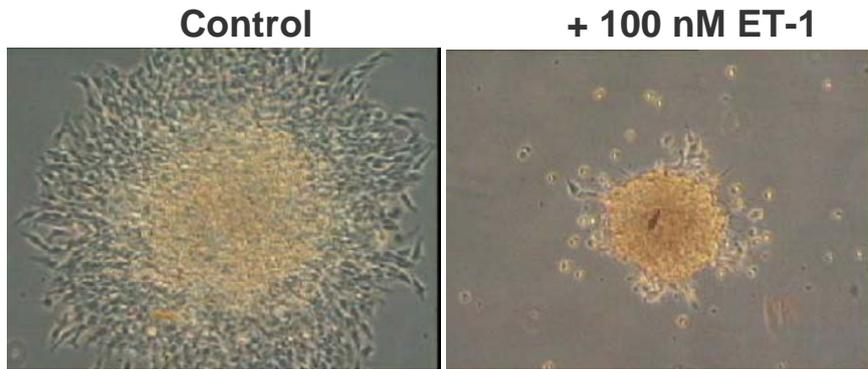


Neurosphere

ラミニンコートカバーグラス上での
神経幹細胞の移動と分化

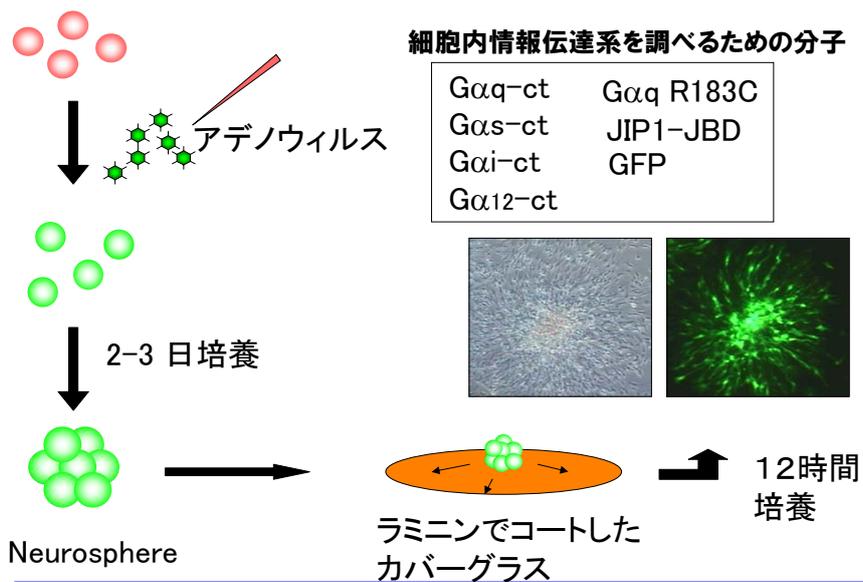


ET-1は神経前駆細胞の遊走を抑制する

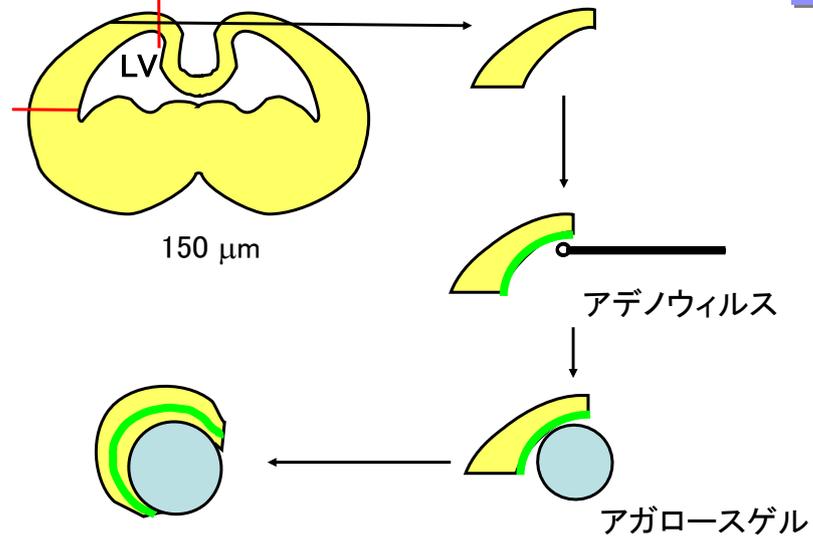


ET-1: Endothelin-1 血管収縮性ペプチド

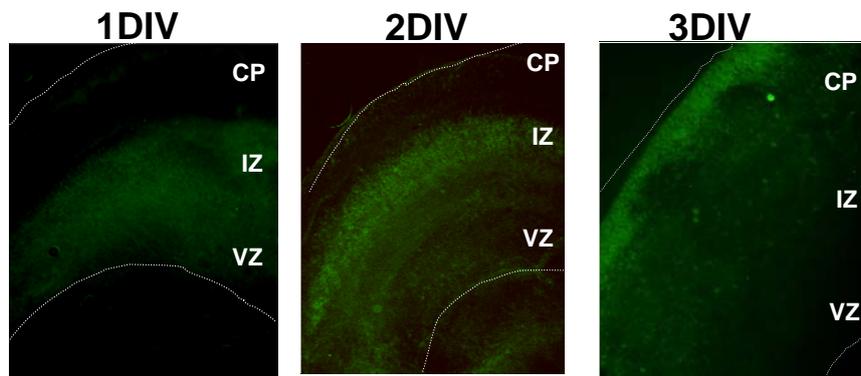
アデノウイルスを用いた 神経前駆細胞への遺伝子導入



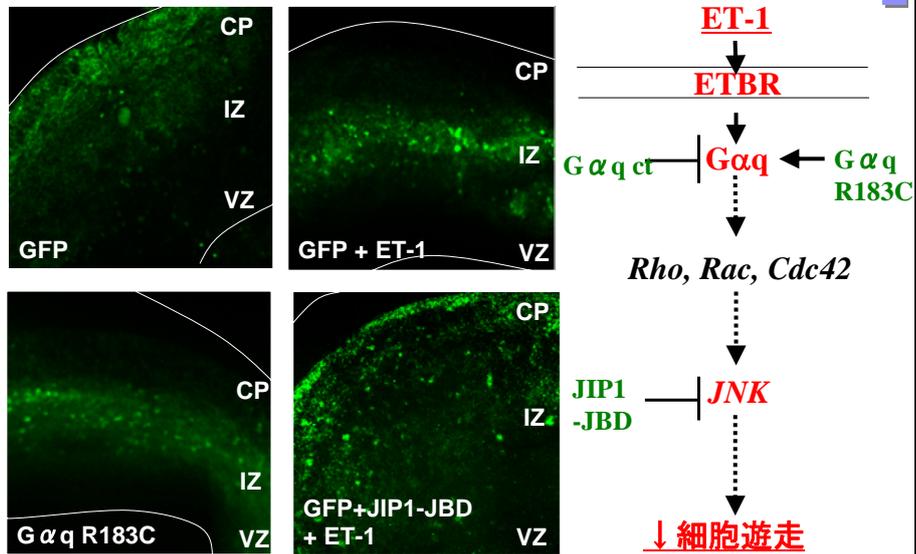
マウス脳切片培養による 神経前駆細胞遊走アッセイシステム



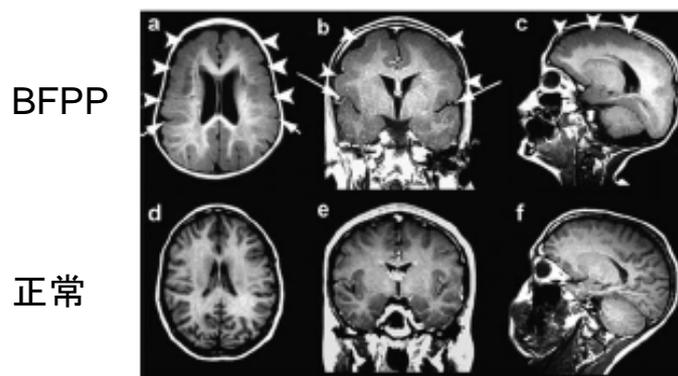
脳切片におけるRadial Migrationの可視化



Radial Migrationに対する Gq-JNKシグナルの関与



遺伝性脳疾患とGPCR



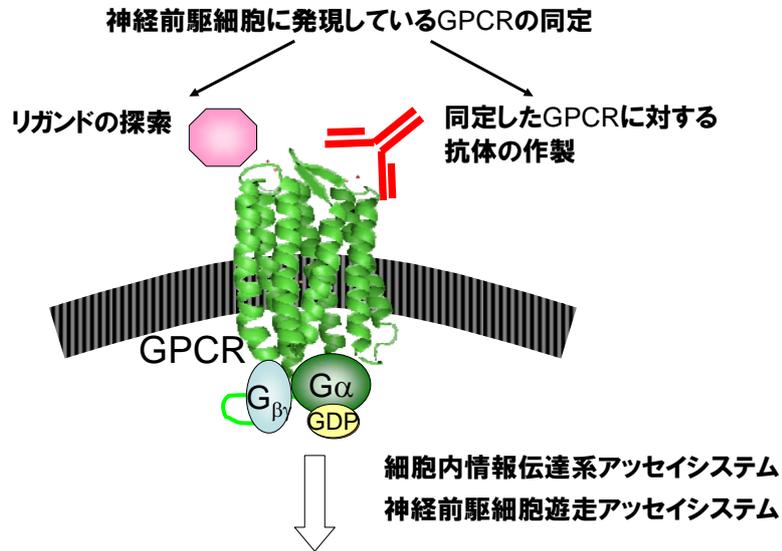
(Piao X. et al. 2004 Science)

両側性前頭頭頂多少脳回
(bilateral frontoparietal
polymicrogyria : BFPP)



この疾患の患者の遺伝子上に
おいて、GPCRの変異が発見さ
れた

神経前駆細胞の移動を制御する GPCR に対する抗体作製



神経の構築とGタンパク質シグナル(まとめ)

