

難研セミナー／お茶の水ニューロサイエンスセミナー共催

## タンパク質リン酸化の網羅的解析法： 情動の発現と記憶の制御の理解に向けて

**演者** 貝淵 弘三 教授  
名古屋大学大学院医学系研究科  
**日時** 2014年2月20日(木) 17:00 ~  
**会場** M&Dタワー21階 大学院講義室

### 講演要旨

タンパク質リン酸化は細胞内における重要なシグナル伝達手段であり、タンパク質リン酸化酵素は多数の基質のリン酸化を介して、非常に広範な細胞活動を制御するシグナル伝達ネットワークを形成しています。500種類以上のタンパク質リン酸化酵素がヒトゲノム上に存在することが認知されている一方、その基質については一部の酵素の基質を除きほとんど解析されておらず、これらの基質の効率的な同定法の開発は、シグナル伝達ネットワークを理解する上での大きな障害となっていました。最近のリン酸化プロテオミクス技術の進歩により生体内のリン酸化タンパク質の検出感度が格段に向上し、報告されるリン酸化部位の数が漸増しています。リン酸化プロテオミクスデータベースに登録されているヒトのリン酸化部位は2012年9月現在で約13万サイトであり、この数は従来推測されていた数を大きく上回ります。タンパク質リン酸化酵素の数から考えても、各々のタンパク質リン酸化酵素について未同定の基質が多数存在することを示唆しています。しかしながら、特定のタンパク質リン酸化酵素の基質を同定する方法は長らく確立されていませんでした。ごく最近、我々は特定のタンパク質リン酸化酵素の基質を効率よく同定する方法（KISS法、PIKISS法）を世界に先駆けて開発しました。私共が以前 Rho 低分子量Gタンパク質の標的として同定した Rho-キナーゼの基質として300種類以上のタンパク質を同定しています。この基質スクリーニング法は、Rho-キナーゼ以外のあらゆるタンパク質リン酸化酵素の基質スクリーニングに応用可能であり、今後様々なリン酸化酵素の下流シグナルの同定に有用であると考えています。

脳科学研究推進プログラム（通称脳プロ）では、精神・神経疾患の発症メカニズムを解明するための研究が進められています。私共はこのプログラムのサポートを受け、上記の技術を駆使しながら、快感や恐怖を生じる際、マウスの側坐核や扁桃体などの特定の神経核で起こるリン酸化反応を網羅的に解析し、情動制御に関わるシグナル伝達経路を特定しつつあります。さらに得られたデータを基に、リン酸化シグナルのデータベースを構築しつつあります。本セミナーでは、このような研究活動についてもご紹介したいと思います。

多数の皆様のお来聴をお願い申し上げます。

連絡先：神経病理学分野 岡澤 均 (TEL. 03-5803-5847)  
共催：東京医科歯科大学脳統合機能研究センター