**内分泌・代謝学共同利用・共同研究拠点セミナー**
**生活習慣病解析プロジェクト共催**

# Nedd4 Family E3ユビキチンリガーゼを介した神経細胞発達の調節機構

講師:川辺　浩志 先生（Max Planck Institute、Project Leader）
日時:平成27年2月9日（月）16:00-17:30
場所: 生体調節研究所・1階会議室

神経発達過程で、樹状突起と軸索の分岐進展は神経回路形成に重要な役割を果たし、その異常は自閉症やダウン症などの発達障害を引き起こす。これらの形態形成の制御に関与する細胞内シグナル伝達経路の中で、タンパク質ユビキチン化の役割は未知の部分が多い。

Nedd4-1は'Neuronal Precursor Cell Expressed and Developmentally Downregulated Protein'の一つとして同定されたタンパク質で、哺乳類の脳で最も多く発現しているユビキチンE3リガーゼの一つである。進化の過程で、酵母では1遺伝子のNedd4 Family E3 Ligaseが、人間では9遺伝子にまで増えており、複雑な機能と形態をもった神経細胞などにおいて多様な役割を果たすと考えられるが、これに関する知見はこれまで報告がなかった。近年、他グループからがん抑制遺伝子PTENがNedd4-1によってユビキチン化されること、そして、このユビキチン化が軸索の分岐を促進するのに重要であるというモデルが提唱された(Cell 128, 129-139, 2007; Cell 128, 141-156, 2007; Neuron 65, 341-357, 2010; Neuron 65, 293-294, 2010)。

本セミナーでは、Nedd4-1とPTENについて従来のモデルとは全く別の機能的関係、そしてNedd4-1相同遺伝子がどのようにして神経細胞の発達と機能を制御するかについて説明したい。

参考文献: **Neuron** 65: 358-372, 2010
**Nat. Rev. Neurosci.** 12: 251-268, 2011
**Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 111: 13205-13210, 2014

担当:遺伝子情報分野　山下孝之　内線　8830