

生体内近位依存性ビオチン標識(BioID)法を 応用した空間シナプスプロテオーム

BioID-based synaptic proteomics decode
novel molecular landscape in the brain

高野哲也 先生

TETSUYA TAKANO, PH.D.

九州大学高等研究院・准教授

慶応義塾大学医学部生理学（神経生理）教室・助教

国立研究開発法人・科学技術振興機構さきがけ



日時：令和6年3月22日（金）16:00～

場所：生体調節研究所1階 会議室

（予約不要・直接会場にお越しください）

私たちの脳には約1,000億個の神経細胞が存在しており、これらは1000兆個以上のシナプスによって互いに結びついている。これにより、さまざまな脳機能を担う神経回路網が形成される。近年、シングルセルRNAシーケンシング技術（scRNA-seq）の進歩により、神経回路網を構成する神経細胞の多様性が明らかになってきている。しかし、シナプスの多様性については、その実体がまだ十分に解明されていない。この理由は、これまでの古典的な生化学的方法では、シナプス分子としての情報が平均化されてしまうため、個々のシナプスを構成する分子群の詳細が不明であったからである。また、scRNA-seqを応用した空間トランスクリプトミクスでは、シナプス分子をコードするmRNAを発現する神経細胞の位置情報は得られるものの、具体的なシナプス構成分子を解析できない点が挙げられる。このような理由により、個々のシナプスの形成や機能を制御する分子機序については未解明な点が多く残されている。最近、私たちは近位依存性ビオチン標識（BioID）法を応用した空間シナプスプロテオーム技術を確立し、シナプスを興奮性と抑制性の2種類に大別して詳細に解析してきた。さらに、近年では高活性型ビオチン化酵素TurboIDをN末端とC末端に分割し、特定の細胞間接着部位でのみビオチン活性を再構成させるSplit-TurboID法を開発した。これにより、脳内の三者間シナプスを構成する分子成分を同定し、アストロサイトがシナプス活動を直接的に制御する新しい分子機序を明らかにしてきた。本セミナーでは、これらの生体内BioID法を応用した脳内の空間シナプスプロテオーム技術について紹介し、個々のシナプス機能を制御する特有の分子メカニズムに焦点を当てて議論する。

【参考文献】

1. Takano et al., *Nature*, 2020
2. Uezu et al., *Science*, 2016
3. Takano et al., *Nat Commun*, 2017
4. Nagai & Takano, *Neurosci Res*, 2023
5. Nagai et al., *Neuron*, 2016

最新の生化学的手法を開発し、脳機能を解明しようとする
新進気鋭の研究者の方です。皆様、奮ってご参加ください。

連絡先：生体調節研究所細胞構造分野
佐藤 健
瀬戸 真由美（内線：8843）

Email: sato-ken@gunma-u.ac.jp,
mseto@gunma-u.ac.jp