

本日の発表

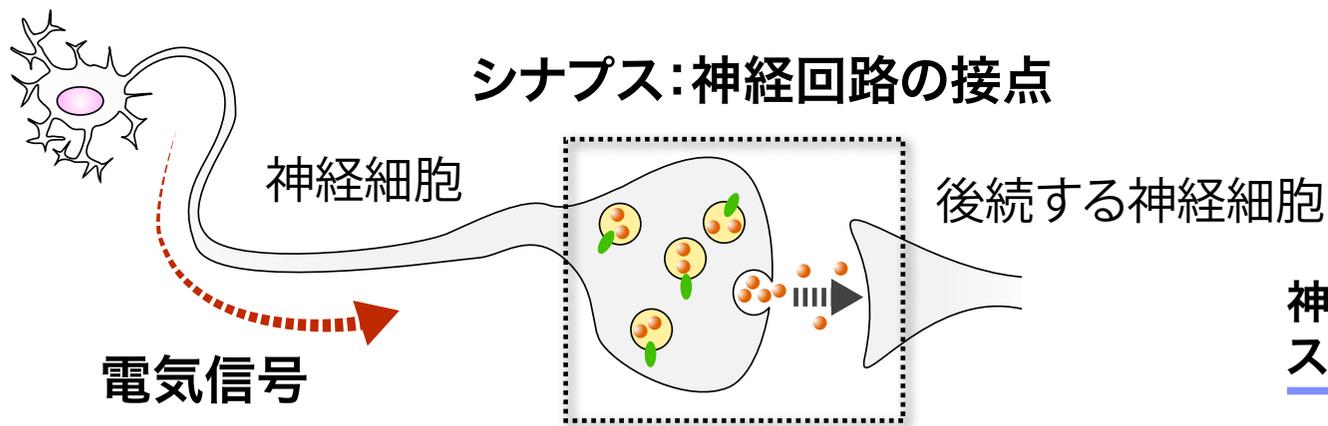
①

発表内容	小胞型ポリアミントランスポーターの発見について
発表雑誌	Scientific Reports (サイエンティフィック レポート)
解禁日	10月30日(木)、10 AM 英国時間 (日本時間19:00)
論文著者	日浅未来(岡山大学・薬学部)、宮地孝明(岡山大学・自然生命科学研究支援センター)、春名由佳(岡山大学・薬学部)、竹内智也(岡山大学・薬学部)、原田結加(岡山大学・薬学部)、森山佐和子(岡山大学・薬学部)、山本章嗣(長浜バイオ大)、表弘志(岡山大学・薬学部)、森山芳則(岡山大学・薬学部)

-
- 1 ポリアミンは脳のアストロサイトや神経細胞の小胞に蓄えられている。刺激によって分泌され、神経間の情報伝達を制御している。
 - 2 私達は、小胞にポリアミンを運び込むタンパク質、VPAT(小胞型ポリアミントランスポーター)を発見した。

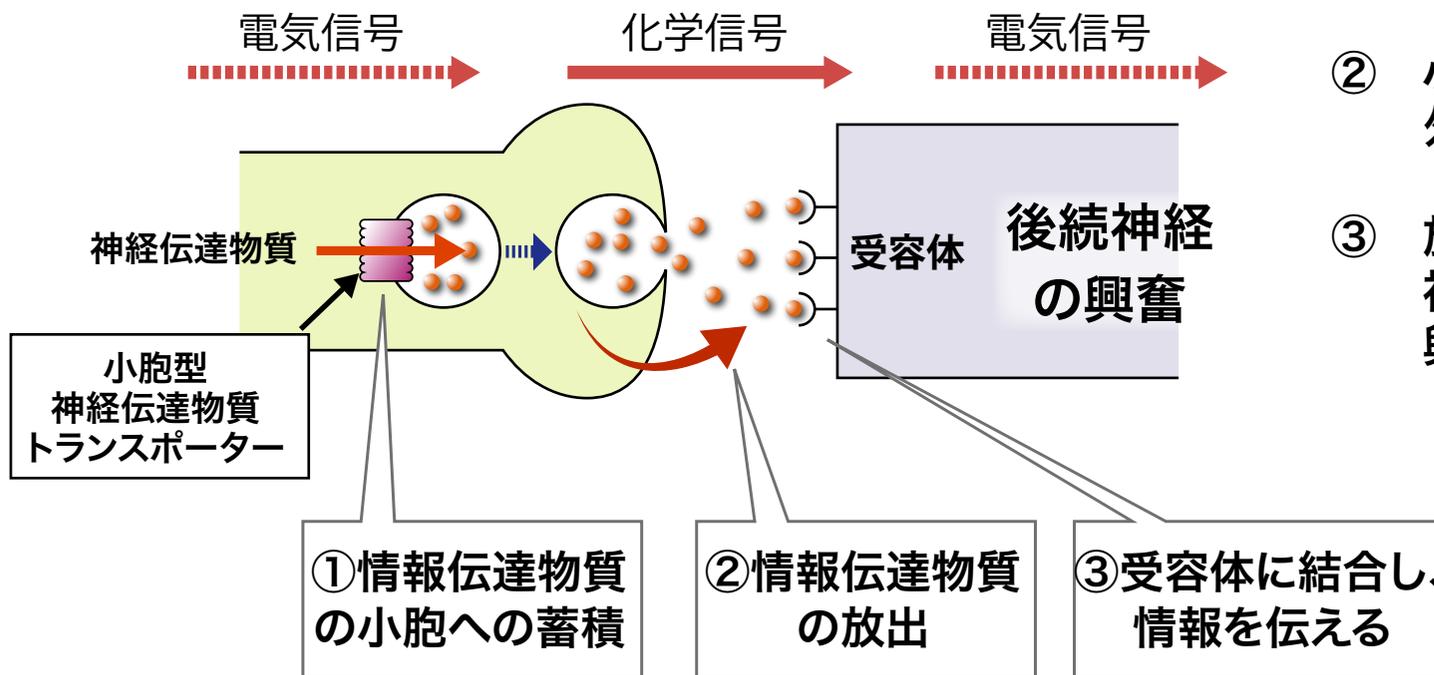
この発見により、ポリアミンを分泌して神経間の情報伝達をコントロールする細胞を見つける事ができるようになりました。記憶・学習といった脳の機能の解明が進展するものと期待されます。

シナプス：神経回路の接点



神経細胞間の情報伝達は3つのステップでおきる。

- ① 情報伝達物質の小胞への蓄積
- ② 小胞内の伝達物質の細胞外への放出
- ③ 放出された伝達物質が後続神経の受容体に結合し、興奮させる。

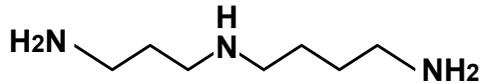


背景：ポリアミンは神経間の情報伝達を制御している

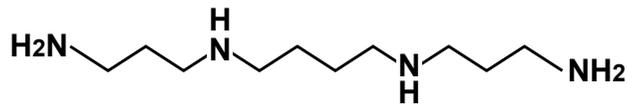
③

代表的なポリアミン

Spermidine



Spermine



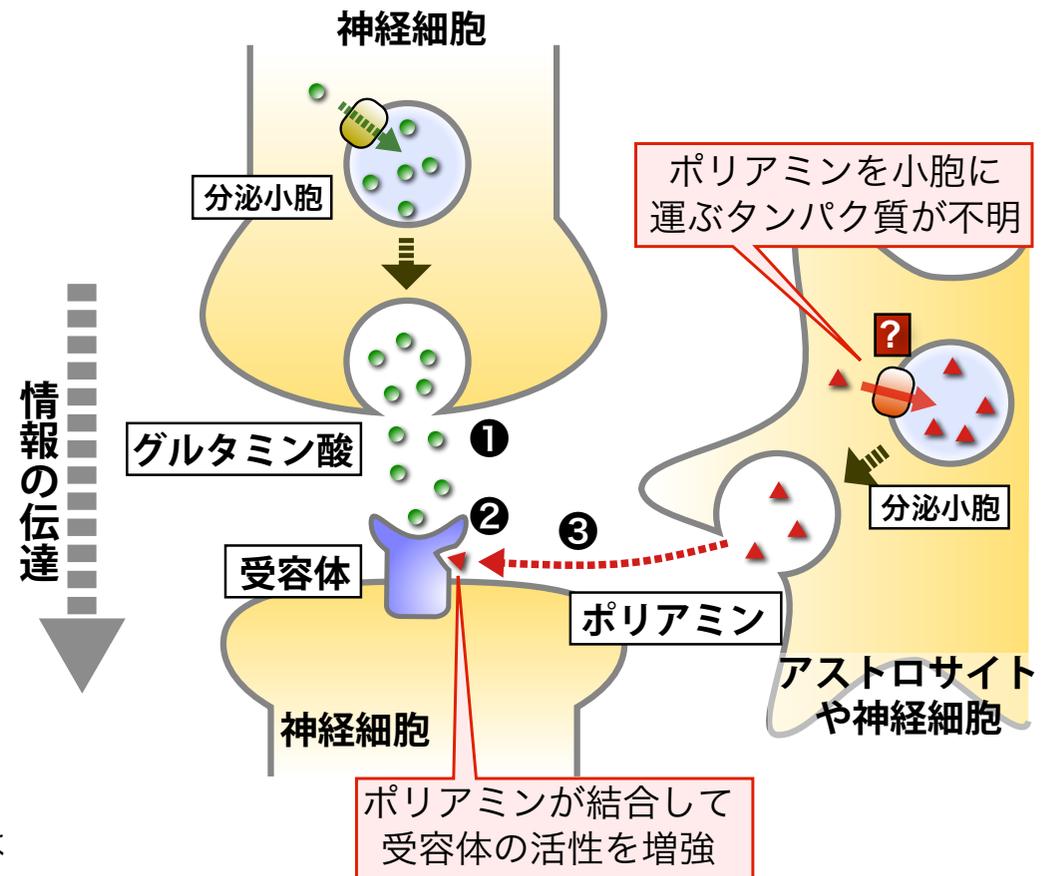
ポリアミンの働き

- 細胞の分裂、タンパク質の合成促進、RNAの合成促進等（生物に必須）
- 神経伝達の調節物質として
ポリアミンは脳のアストロサイトや神経細胞から分泌されて神経伝達を調節している。
 - ① 神経細胞からグルタミン酸が放出される。
 - ② グルタミン酸が神経のグルタミン酸受容体（NMDA受容体）に結合して、情報を伝達する。
 - ③ ポリアミンはこの受容体を活性化する。

神経情報伝達のコントロール（情報の流れの制御）は記憶や学習等に重要

これまで不明であったこと

- ポリアミンがどの細胞から、どの様な時に分泌されるのか？
- どのタンパク質がポリアミンを小胞の中に運び込むのか？



発見:新しく発見したタンパク質がポリアミンを輸送した

④

目的

細胞内の小胞にポリアミンを運ぶタンパク質の発見

結果

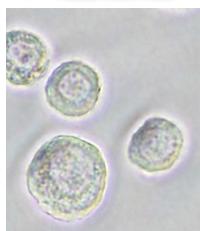
トランスポータータンパク質の活性測定

新しく発見した
遺伝子



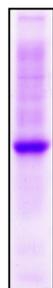
遺伝子の導入

昆虫細胞
を用いて
大量生産



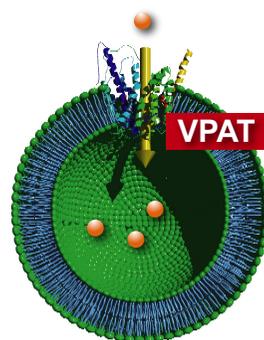
昆虫細胞

トランスポーター
タンパク質の精製



精製タンパク質

人工膜小胞の作製

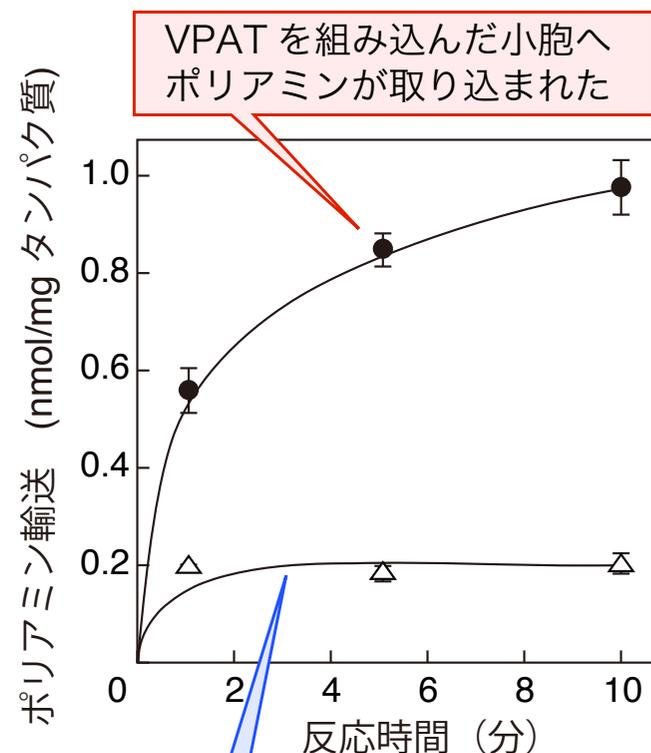


人工膜小胞による
輸送活性測定

- ヒトゲノム中に新しい遺伝子(SLC18B1)を発見した。
- この遺伝子から作られるタンパク質(VPAT)がポリアミンを運ぶのではないかと考えた。
- このタンパク質を昆虫細胞に作らせて、精製後に人工の小胞(リポソーム)に組み込んだ。

人工小胞へのポリアミンの輸送

目的タンパク質(VPAT)を組み込んだ小胞にポリアミンを加えたところ、小胞内にポリアミンが輸送された。
(運び込まれた)



VPAT が無い小胞には
ポリアミンは取り込まれなかった

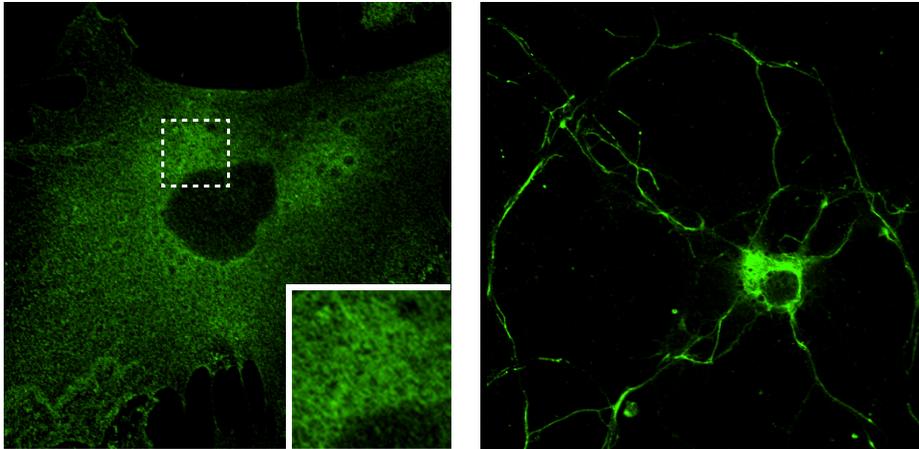
発見:VPATはアストロサイトや神経細胞の小胞に存在する

⑤

VPATはアストロサイトや
神経細胞の小胞に存在する

アストロサイト

神経細胞

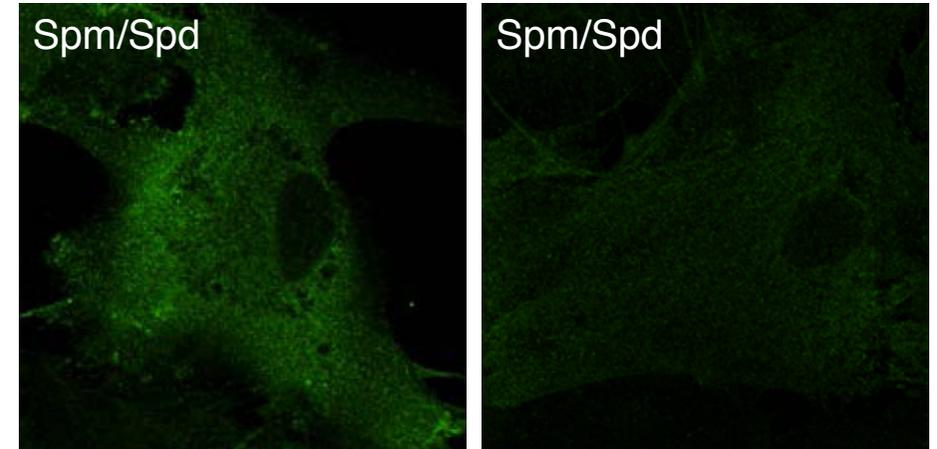


VPATに反応する抗体で観察した顕微鏡像。
緑色の粒(小胞)が細胞内に見える。

VPATタンパク質を作れなくすると
ポリアミンが小胞に蓄積されなくなる

コントロール

VPAT mRNA破壊



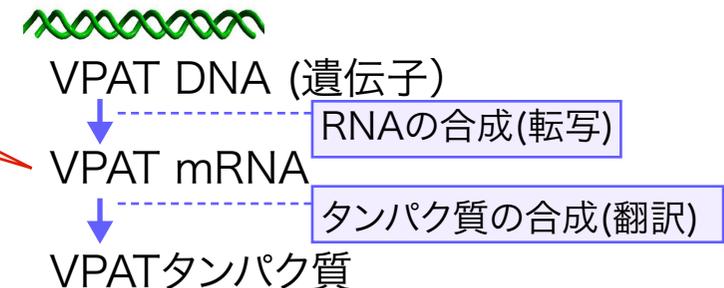
VPATのmRNAを破壊すると、VPATタンパク質が
できなくなり、その結果小胞内にポリアミンが蓄積
されなくなった。

アストロサイト

神経の働きを助ける細胞
神経間の情報伝達を調節
神経細胞への栄養分の供給

RNAi実験

これを壊す事で
VPATタンパク質
をできなくする



結論

- 新しい遺伝子を発見し、その遺伝子からつくられるタンパク質がポリアミンを運ぶ事を発見した。
- 私達が発見したタンパク質は一部のアストロサイトや神経細胞にあり、その中の小胞に存在していた。
- このタンパク質をVPAT(小胞型ポリアミントランスポーター)と名付けた。

どの細胞が神経の情報伝達をコントロールしているか？
どのような時に情報の流れをコントロールしているか？
を理解する手がかりとなる。



展望

神経の情報伝達の流れの変化は記憶や学習といった脳の
高次機能に必須。

- 脳の働きのしくみがわかる
- アルツハイマー病、てんかん、パーキンソン病などの
神経疾患やアルコール依存症の薬の開発等

