

報道機関 各位

東北大学学際科学フロンティア研究所
東北大学大学院生命科学研究所

生体分子モーターの自動運転の仕組み 荷物の標識を識別してブレーキが解除される

【概要】

神経細胞内では「軸索輸送」と呼ばれる高速輸送システムによって神経伝達物質が軸索の先端まで輸送されています。この輸送を担うトラックの役割を果たすのが生体内分子モーターKIF1A です。東北大学学際科学フロンティア研究所丹羽伸介助教は、東京大学大学院医学系研究科廣川信隆特任教授、スタンフォード大学 Shen Kang 教授らと共同で、KIF1A は自動運転の仕組みを備えることで効率的な輸送を実現していることを発見しました。

出発地点で KIF1A のブレーキは ARL-8 と呼ばれる荷物上のタグ（標識や荷物票のようなもの）を識別することで解除されます（図 1）。目的地にたどり着いて荷物を下ろすと再び KIF1A にブレーキがかかります。また、この「自動運転」の仕組みの破綻は様々な神経疾患の原因になっている可能性が示唆されました。本成果は 2016 年 8 月 23 日に Cell Reports 誌（電子版）に掲載されました。

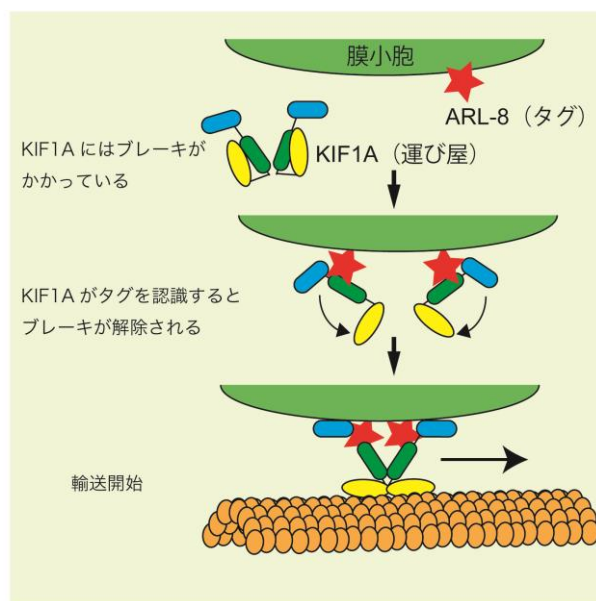


図 1 ARL8 との結合により KIF1A が軸索輸送する様子を表す模式図

【詳細な説明】

神経細胞は「軸索」と呼ばれる長い神経突起の先端からドパミン、セロトニンなどの神経伝達物質を放出することで他の神経細胞へ情報伝達をします。神経伝達物質は神経細胞の「細胞体」で作られた後に、軸索の末端まで長距離輸送されます。この長距離輸送を「軸索輸送」と呼びます（図2）。

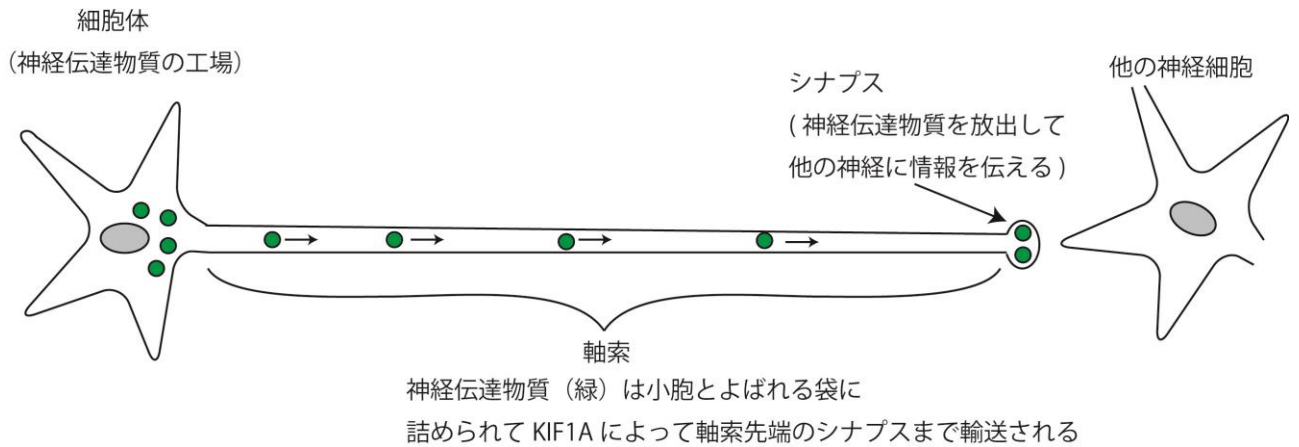


図2 神経細胞の構造と軸索輸送

我々人間社会ではトラックや鉄道などを用いて長距離輸送をしています。軸索輸送においてこのトラックや鉄道と同じ働きをするのが KIF1A と呼ばれるモータータンパク質です。神経情報伝達物質は膜小胞という袋の中に詰められた後に、この KIF1A によって軸索末端まで輸送されます(図3)。

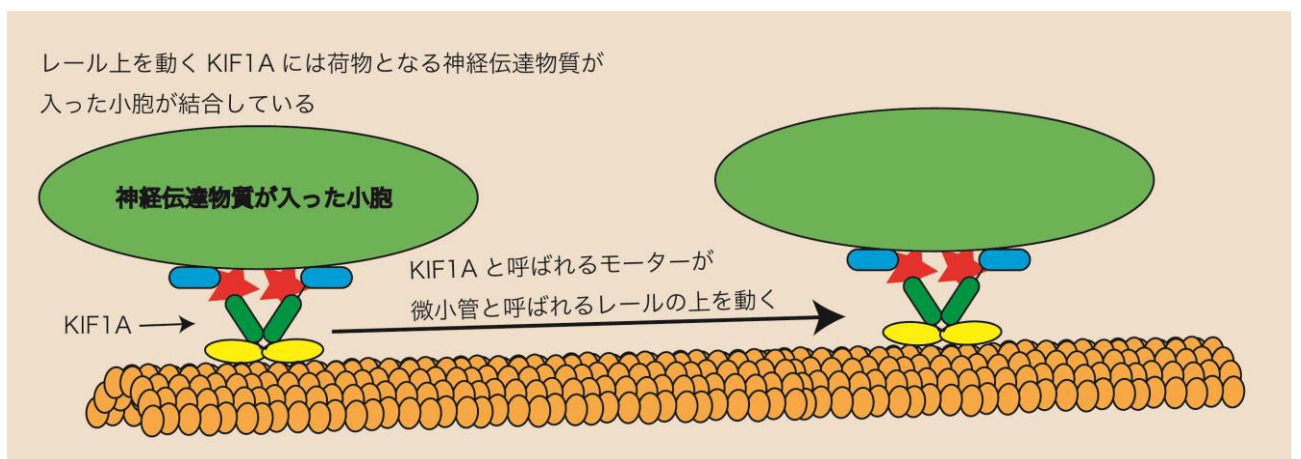


図3 分子モータータンパク質 KIF1A による高速輸送

以前の研究で KIF1A は無意味に細胞の中を動き回っているわけではなく、普段はブレーキがかかっていて動かないことがわかっていました。しかし、トラックや鉄道と異なり細胞内には運転手は存在しません。だれがどうやってこの KIF1A を操作しているのでしょうか？

今回、東北大学学際科学フロンティア研究所丹羽助教は、東京大学大学院医学系研究科廣川信隆特任教授、スタンフォード大学 Kang Shen 教授らと共同でこの仕組みの

研究に取り組みました。丹羽助教らは荷物となる神経伝達物質の詰まった膜小胞の表面には ARL8 と呼ばれるタグ（標識、荷物票）がついており、このタグが KIF1A と結合すると KIF1A のブレーキが解除されることを発見しました。これにより膜小胞と結合した KIF1A は軸索輸送を開始します（概要の図 1）。

さらに丹羽助教らは KIF1A のブレーキが壊れて自動運転に異常が起こった場合に何が起こるかを *C. elegans* と呼ばれる線虫を用いて調べました。その結果、神経伝達物質が過剰に輸送されることで神経細胞間の情報伝達に異常が起こることがわかりました。

近年、先天性、後天性のヒトの神経疾患において KIF1A の異常が次々に見つかっています。丹羽助教らはこれらの疾患の中には KIF1A の自動運転の仕組みに異常が起こったものも含まれるのではないかと考え、現在解析を行っています。

本成果は 2016 年 8 月 23 日に Cell Reports 誌（電子版）に掲載されました（DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.07.043>）。

本研究は文部科学省科学研究費補助金、かなえ医薬振興財団海外留学助成、内藤記念科学振興財団海外留学助成の支援を受けて行われました。

問い合わせ先

（研究関連）

東北大学 学際科学フロンティア研究所

東北大学 大学院生命科学研究科

助教 丹羽伸介

電話：022-217-6195

E-mail：shinsuke.niwa.c8@tohoku.ac.jp

（報道関連）

東北大学学際科学フロンティア研究所

特任准教授（URA）鈴木一行

電話：022-795-4353

E-mail：suzukik@fris.tohoku.ac.jp