

多細胞生物の形態形成および機能維持には、細胞が適切に分裂することが必須である。これまでに我々は、増殖停止後の細胞において一部の細胞周期関連分子が機能をもつことを明らかにしてきた。細胞周期の長さの調節や細胞周期からの離脱に必要な p27<sup>kip1</sup> は、特殊なサイクリン依存性キナーゼ Cdk5 の制御の下、細胞骨格の再編成など細胞周期とは異なる機能をもち、この活性が脳の形態形成に必要であることを報告した。このような発生期における役割に加えて、細胞周期関連分子が老化関連疾患にも関与する可能性が示唆されているが、その詳細は不明である。本研究は、神経変性疾患およびストレスの初期応答における細胞周期関連分子の活性変化機構を明らかにすることを目的とした。神経変性疾患において、Cdk5 の異常な活性化が起きており、その基質である p27<sup>kip1</sup> に対しても、発生期とは異なる制御を行っていることが分かった。これに対して、Cdk5 はストレス応答にも関与することが報告されていたが、少なくとも拘束ストレスの初期応答については複数の脳領域で Cdk5 の活性に変化はなく、より短期的な応答に必要な上流因子の存在が示唆された。

正常脳および病態脳における細胞周期関連分子の活性変化

