

**【目的】** がん抑制シグナル経路として知られる Hippo シグナル経路は、個体発生やがん形成に重要な役割を果たす。近年、Hippo シグナル経路の構成因子の同定・解析は爆発的に進み、その主要構成因子が続々と単離・解析されてきた。しかし、Hippo シグナル経路に関する研究の殆どは上皮系細胞の増殖・細胞死に関する研究であり、神経細胞における Hippo シグナル経路の機能は殆ど分かっていない。このような状況において私は「Hippo シグナル経路が神経においても機能する可能性」を見出すことに成功していた (Nat Commun 5, 5180, 2014)。具体的には、進化的に保存された Hippo キナーゼ活性の抑制因子 Strip が神経シナプス部位に局在しシナプス形態を制御していることを見出していた。よって本研究では、Hippo シグナル経路による神経機能調節メカニズムの解明を目指した。

**【方法】** 本研究ではモデル生物としてショウジョウバエを用いた。まず、神経系における Hippo シグナル経路に関わる因子の遺伝学的探索を行った (遺伝学的スクリーニング：下図)。更に得られた候補因子に関して遺伝学、個体行動解析を行うことで、神経系における Hippo シグナル経路の作動基盤解明を目指した。

**【結果】** ショウジョウバエゲノム 77%をカバーするゲノム欠損系統セットを用いた遺伝学的スクリーニングを行うことで、進化的に保存されたアミノ酸トランスポーター-HiAT (Hippo-interacting Amino acid Transporter) が hippo シグナルと遺伝学的に強く相互作用することを見出した。これまで数多くの Hippo シグナル経路に関する遺伝学的スクリーニングが行われてきたが、HiAT は発見されていない。これは本スクリーニングを神経系で行った成果であろうと考えられる。また、Hippo キナーゼおよび HiAT は個体活動量に影響を与えることも明らかになった。今後は HiAT の解析を更に進めることにより、神経系における Hippo シグナル経路の生理機能が明らかになると期待される。

神経系における Hippo シグナル経路関連因子の遺伝学的スクリーニング

