

(2) ICAM-5 の発現上昇を伴うフィロポディア形成機構の解析

1) ICAM-5 のフィロポディア形成能について

これまでの報告より ICAM-5 は細胞外ドメインのホモフィリックな結合を通して、 α -actinin と ERM タンパクを動員しフィロポディアの形成を引き起こすことが示唆される。これらの知見に対し今回の研究成果においてもフィロポディアの形成が同様に見られた。しかし、ICAM-5 の詳細なフィロポディア形成機構については未だ不明瞭であることから、ICAM-5 の関連分子をマイクロアレイにより新たに探索することでフィロポディア形成機構の解明を目指した。

2) マイクロアレイ解析による発現変動遺伝子のリアルタイム PCR による再現性確認について

ICAM-5 過剰発現 N2a 細胞と、コントロールの N2a 細胞間の遺伝子発現の差をマイクロアレイによって解析し、コントロールと比較して ICAM-5 過剰発現体における発現度の上昇率が大きい遺伝子について順にリアルタイム PCR を用い再現性を確認した。その結果、発現上昇している遺伝子が見られた。

3) 発現変動遺伝子について

本研究によって、ICAM-5 の機能関連分子として幾らかのタンパク質候補が新たに発見された。候補タンパク質の絞り込み、関連分子と ICAM-5 の具体的なフィロポディア形成機能の解析にまでは至らなかった。今後、同定された機能関連分子の単独での過剰発現、ノックダウンや薬剤不活性化などの解析を通してフィロポディア形成能に影響が出るか否か、ICAM-5 と同定された機能関連分子のシグナル伝達経路を調べ、ICAM-5 のより詳細なフィロポディア形成機構を調べる必要がある。

以上のように、ICAM-5 のフィロポディア形成機構を明らかにすることで、神経細胞のシナプス形成や神経可塑性の機構、役割の新たな一面が発見されると考えている。