

# CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

**Cdk5 はメンブレン結合性キナーゼである！**

Cdk5 がメンブレン輸送制御を介して  
アルツハイマー病に関連する可能性について

首都大学東京 生命科学専攻

久永 眞市 博士

平成 24 年 12 月 6 日(木) 午後 3 時 00 分～

東棟 2 階会議室

Cdk5 はサイクリン依存性キナーゼ(Cdk)の仲間でありながら、分化した神経細胞で高発現するユニークな Ser/Thr キナーゼである。Cdk5 は p35 または p39 との結合により活性化される。タウ等の細胞骨格タンパクをリン酸化することから、細胞質可溶性キナーゼと考えられがちであるが、活性化サブユニット p35 のミリストイル化を介して膜に結合するメンブレン結合性キナーゼである。p35 がカルパインによって p25 へ限定分解されると、膜から遊離し、異常活性化され、アルツハイマー病に関与すると考えられてきた。一方、最近我々は Cdk5 のメンブレン輸送に関する新規機能を二つ見つけた。一つは Cdk5 の基質 LMTK1 (脳の新規 Ser/Thr キナーゼ) がリサイクリングエンドソーム輸送を制御し、軸索伸長を制限していることである。もう一つは新規アルツハイマー病リスクファクター CD2AP の関連タンパク CIN85 が Dab1 の Cdk5 リン酸化部位に結合し、ApoER2/VLDLR のエンドサイトーシスを制御することである。本セミナーでは以上の二つの因子を紹介するとともに、それらがアルツハイマー病に関連する可能性についても言及し、出来たら、一緒に discussion して頂きたいと考えている。

連絡先: 創薬モデル動物開発研究 PT  
プロジェクトリーダー 津田玲生(内線 5115)