

TRIM46 Controls Neuronal Polarity and Axon Specification by Driving the Formation of Parallel Microtubule Arrays.

van Beuningen SF, Will L1, Harterink M, Chazeau A, van Battum EY, Frias CP, Franker MA, Katrukha EA, Stucchi R, Vocking K, Antunes AT, Slenders L, Doukeridou S, Sillevs Smitt P, Altelaar AF, Post JA, Akhmanova A, Pasterkamp RJ, Kapitein LC, de Graaff E, Hoogenraad CC Neuron. (2015) **88**:1208-26.

要旨

軸索形成の初期段階における極性形成のメカニズムについてはよく分かっていない。著者らは、axon initial segment (AIS) に局在する TRIM46 というタンパク質に注目して、このタンパク質がどのように軸索形成に関わっているか調べた。TRIM46 は他の AIS に局在するタンパク質より早くに軸索に集まり、TRIM46 をノックダウンすると神経細胞の極性に異常をきたすことが分かった。軸索は微小管の方向性が一様だが、その極性形成にも TRIM46 は関与しており、TRIM46 が associate している微小管は方向性が一様である。TRIM46 をノックダウンすると、微小管の+端の移動（伸長）や微小管の束化にも異常が起こる。さらに、シナプス小胞タンパク質の輸送等にも関与している。これらの TRIM46 の機能には、N 末端の RING ドメインが重要な働きをしている。これらの結果は *in vitro* で得られたが、*in vivo* でも、TRIM46 のノックダウンにより、軸索形成、細胞移動が阻害されることがわかった。結論として、TRIM46 は微小管の極性形成に関与することにより、軸索形成に重要な機能を担っている。