

解禁時間 (テレビ、ラジオ、インターネット) : 平成25年3月1日 (金) 午前2時00分
(新聞) : 平成25年3月1日 (金) 付朝刊

平成 25 年 2 月 21 日

報道関係者各位

国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学

神経細胞の軸索を正しい場所へ伸ばす ナビゲーションの仕組みを発見 ～神経のネットワーク形成など再生医療への応用期待～

【概要】

脳内の神経細胞は、軸索と呼ばれる長い突起を適切な場所に伸ばし適切な神経細胞と結合することで脳の活動に必要な情報ネットワークを作る。そのさいに軸索は脳内の道路標識や信号にあたる分子（誘引シグナルや反発シグナル）に導かれて正しい場所へと向かう。しかし、このような分子信号が、いかにして軸索のナビゲーションを遂行するための駆動力に変換されるのかその仕組みはこれまで解っていなかった。

奈良先端科学技術大学院大学（奈良先端大、学長：磯貝彰）バイオサイエンス研究科神経形態形成学研究室の稲垣直之准教授、鳥山道則研究員（現テキサス大学）、情報科学研究科博士課程2年の小沢哲氏、愛知県立大学・情報科学部の作村諭一准教授らの研究グループは、軸索が正しい場所に向けて伸びるために化学信号を力に変換する仕組みを解明することに成功した。軸索先端で自動車のクラッチのように接続して力を伝える役目のシューティンと呼ばれるタンパク質が、誘引シグナルの引き起こす化学反応によりエンジンに相当するアクチン線維との連結を強めて力を生み出し軸索伸長を加速させることを証明した。この成果により、神経の正しいネットワーク形成についての理解が深まるとともに、再生医療への応用などが期待できる。

この成果は、米国東部時間の平成25年2月28日（木）付のカレントバイオロジー誌（Cell Press 社）のオンライン版に掲載される【**プレス解禁日時：日本時間平成25年3月1日（金）午前2時00分**】。

つきましては、関係資料を配付するとともに、下記のとおり記者発表を行いますので、是非ともご出席くださいますよう、お願い申し上げます。

記

<日 時> 平成25年2月26日（火）14時～（1時間程度）

<場 所> 奈良先端科学技術大学院大学 附属図書館マルチメディアホール（3階）

奈良県生駒市高山町8916-5（けいはんな学研都市）

※アクセスについては、<http://www.naist.jp/>をご覧ください。

<説明者>

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 神経形態形成学研究室 准教授 稲垣直之

<ご連絡事項>

- (1) 本件については、**掲載誌のプレス解禁日時が平成25年3月1日（金）午前2時00分（日本時間）となっておりますので、取り扱いにはご注意願います。**
- (2) 本件につきましては、**奈良県文化教育記者クラブ**をメインとし、学研都市記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会及び科学記者会に同時にご連絡しております。
- (3) 取材希望がございましたら、恐れ入りますが下記までご連絡願います。
- (4) 記者発表に関する問合せ先

奈良先端科学技術大学院大学 企画総務課 広報渉外係 瀬戸克昭

TEL : 0743-72-5026 FAX : 0743-72-5011 E-mail : s-kikaku@ad.naist.jp

神経細胞の軸索を正しい場所へ伸ばす ナビゲーションの仕組みを発見 ～神経のネットワーク形成など再生医療への応用期待～

【概要】

脳内の神経細胞は、軸索と呼ばれる長い突起を適切な場所に伸ばし適切な神経細胞と結合することで脳の活動に必要な情報ネットワークを作る。そのさいに軸索は脳内の道路標識や信号にあたる分子（誘引シグナルや反発シグナル）に導かれて正しい場所へと向かう。しかし、このような分子信号が、いかにして軸索のナビゲーションを遂行するための駆動力に変換されるのかその仕組みはこれまで解っていなかった。

奈良先端科学技術大学院大学（奈良先端大、学長：磯貝彰）バイオサイエンス研究科神経形態形成学研究室の稲垣直之准教授、鳥山道則研究員（現テキサス大学）、情報科学研究科博士課程2年の小沢哲氏、愛知県立大学・情報科学部の作村諭一准教授らの研究グループは、軸索が正しい場所に向けて伸びるために化学信号を力に変換する仕組みを解明することに成功した。軸索先端で自動車のクラッチのように接続して力を伝える役目のシューティンと呼ばれるタンパク質が、誘引シグナルの引き起こす化学反応によりエンジンに相当するアクチン線維との連結を強めて力を生み出し軸索伸長を加速させることを証明した。この成果により、神経の正しいネットワーク形成についての理解が深まるとともに、再生医療への応用などが期待できる。

この成果は、米国東部時間の平成25年2月28日（木）付のカレントバイオロジー誌（Cell Press社）のオンライン版に掲載される【**プレス解禁日時：日本時間平成25年3月1日（金）午前2時00分**】。

【解説】

研究の背景

脳内の神経細胞は、軸索と呼ばれる長い突起を正しい場所に向けて伸ばし、結合することで脳の活動に必要な情報ネットワークを作る。そのさいに軸索は脳内の道路標識や信号にあたる分子に導かれて正しい場所へと誘導される必要がある。これまでの研究から、道路標識や信号にあたる軸索誘引分子や軸索反発分子、そして、これらの分子を軸索先端で検知する受容体タンパク質は同定されていた。しかし、このような分子によって引き起こされる細胞内分子シグナルが、いかにして軸索のナビゲーションを遂行するための駆動力に変換されるのかその仕組みはこれまで解っていなかった。研究グループは、5年前に、軸索を伸ばす仕組みのキーとなるクラッチタンパク質シューティンを世界で初めて突き止めており、今回この分子に着目して解析を行った。

研究の手法

実験では、ラットの脳内の海馬にある神経細胞を培養して材料に使った。また、高感度顕微鏡カメラを用いた細胞内1分子計測法により、クラッチの役目をするシューティンとエンジンの役割を果たすアクチン線維との連結をライブ計測した。また、軸索の先端で発生する微細な駆動力の測定のために、神経細胞を複数の蛍光ナノビーズ（ゲルの変形をモニターする粒子）を包埋したゲルの上に培養し、力の発生に伴うゲルの歪みをビーズの動きから計測した。発生した駆動力の大きさと方向は、計測したビーズの動きをコンピュータで解析して求めた。

結果

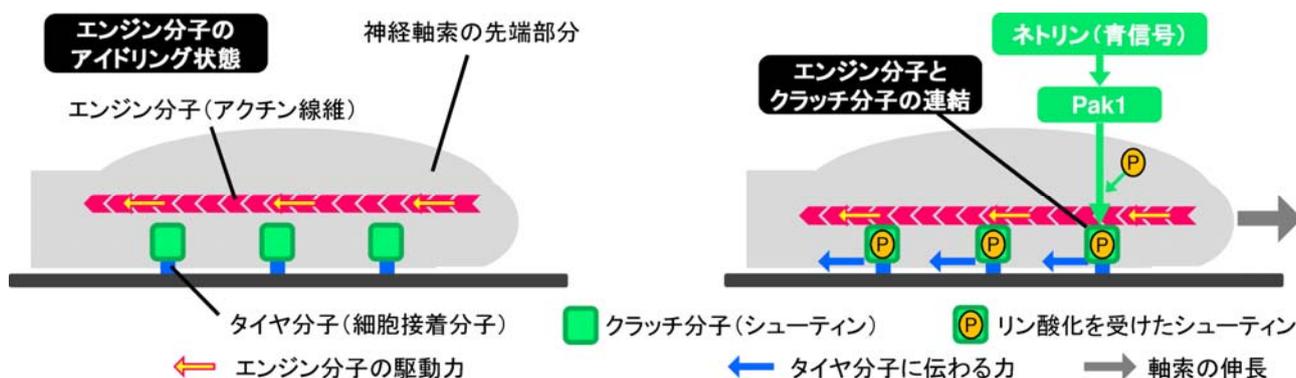
まず、脳内で青信号の役割を果たすネトリンという分子で神経細胞を刺激したところ、軸索先端でクラッチ分子シューティンが Pak1 という酵素の反応を受けてリン酸化されることがわかった（補足図 1、緑矢印）。次に、細胞内 1 分子計測法によりシューティンとエンジンの役割を果たすアクチン線維との連結をライブ計測したところ、リン酸化されていないシューティンはアクチン線維と連結しないが、シューティンがリン酸化を受けるとアクチン線維と連結することがわかった。また、リン酸化を受けたシューティンがアクチン線維と連結することは蛍光顕微鏡観察でも確認できた（補足図 2）。さらに、シューティンのリン酸化によるシューティンとアクチン線維との連結はアクチン線維の駆動力（補足図 1、黄矢印）をタイヤ分子（細胞接着分子、自動車のタイヤが路面をとらえるような役割をする）へと伝え（青矢印）、これにより軸索の伸長を促進させることもわかった（灰色矢印）。

以上の結果から、Pak1 によるシューティンのリン酸化が、軸索を正しい場所にナビゲーションするために化学的な誘引信号を駆動力に変換することが明らかとなった（補足図 1）。

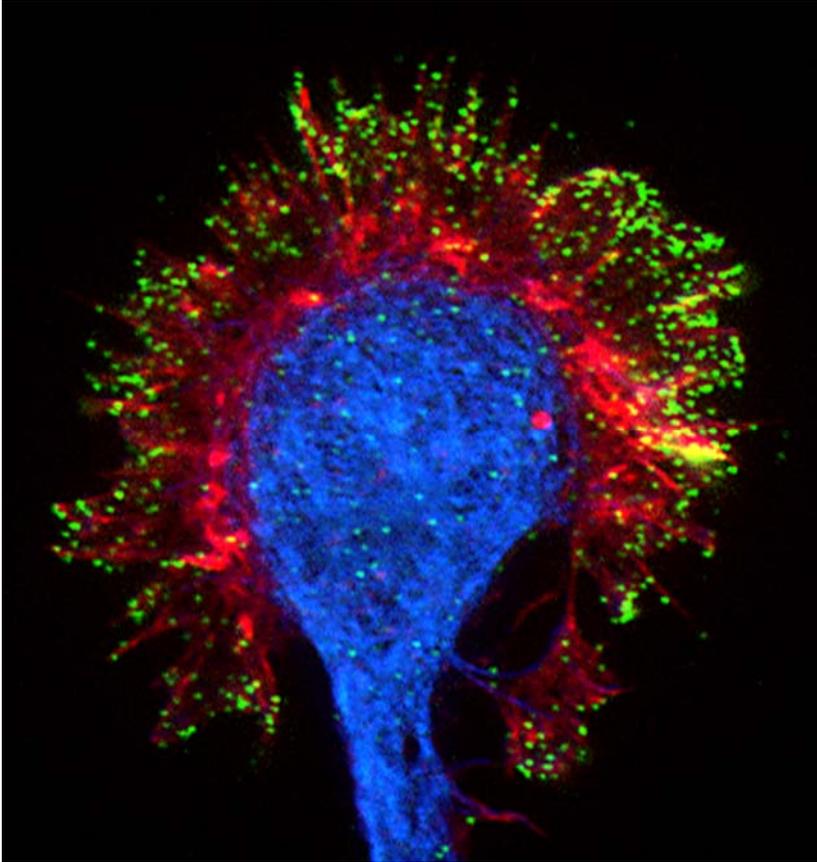
研究の意義と位置づけ

神経が正しい場所へ軸索を伸ばす分子の仕組みの解明は、神経再生の治療法開発にとって基盤となる知見である。今回の発見は、この機構の中で、キーポイントとなる化学的な誘引信号を駆動力に変換する仕組みを明らかにした。さらに、このようなナビゲーションの仕組みは、発生に伴う生体内の細胞移動や、免疫細胞の移動やがん細胞の浸潤など他の細胞にも存在する可能性が指摘されており、発生学に加えて免疫学やがん研究といった医学領域の研究の加速も期待できる。

本研究成果は、科学技術振興機構（JST）文部科学省（MEXT）および日本学術振興会（JSPS）科学研究費、NAIST グローバル COE プログラム、大阪難病研究財団、NAIST 次世代融合領域研究推進プロジェクトによる支援によってなされた。



【補足図 1】軸索のナビゲーションのために化学信号を力に変換する仕組み。軸索先端が青信号を検知していない状態では、エンジン分子（アクチン線維）がアイドリング状態で、タイヤ分子に力が伝達されない（左）。軸索先端が脳内の青信号にあたるネトリン分子を感知すると（右）、軸索先端内でクラッチ分子シューティンが Pak1 という酵素によってリン酸化される（緑矢印）。リン酸化されたシューティンはエンジン分子の駆動力（黄矢印）をタイヤ分子（細胞接着分子）へと伝える（青矢印）。これにより軸索伸長が加速する（灰色矢印）。



【補足図2】軸索先端に見られるアクチン線維（エンジン分子）とシューテイン（クラッチ分子）。軸索の先端は手のひらのような構造をしており、この図では上方向に進む。手のひらの甲にあたる部位は青色（微小管を染色）に見え、指にあたるにはアクチン線維が見える（赤色）。リン酸化を受けたシューテイン（緑色）がアクチン線維と連結しているのがわかる。