

神経再生の抑制を解除するしくみを発見 ～新たな治療法開発の一助になる可能性～

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院理学研究科の久本 直毅 教授の研究グループは、モデル生物である線虫を用いて、切断された神経の再生を内部で抑制するタンパク質を新たに発見しました。さらにそのタンパク質を分解するしくみも発見し、そのしくみが切断された神経で働くことで、抑制が解除されて再生できるようになることを明らかにしました。

本研究は、神経再生を抑制する新たなタンパク質の発見、およびそれによる抑制の解除方法を分子レベルで解明したものであり、神経再生の新たな治療法開発の一助になる可能性が期待されます。

この研究成果は、2021年2月16日付米国科学雑誌「The Journal of Neuroscience」オンライン版に掲載されました。

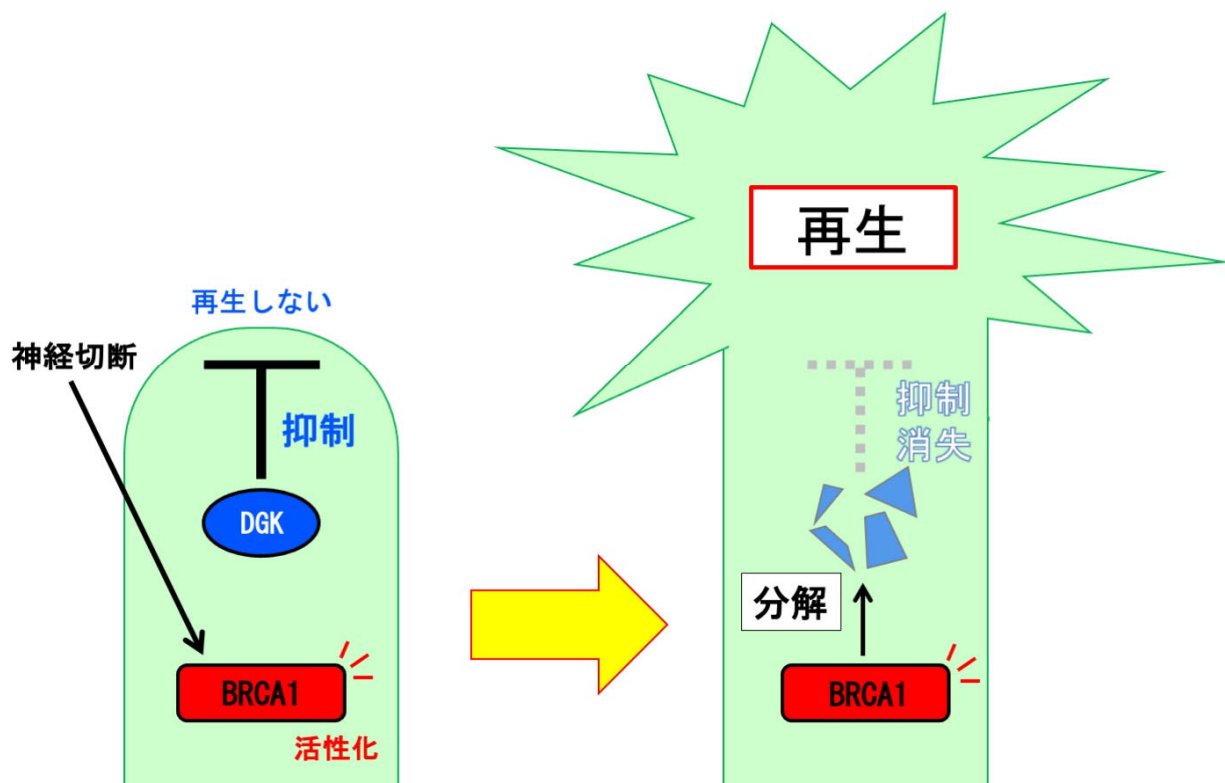
【ポイント】

- ・ 神経の再生を抑制するタンパク質を、神経自身が分解することで再生を促進するしくみを見出し、その分子メカニズムを解明した。
- ・ 神経再生の新たな治療法開発の一助になる可能性を期待。

【研究背景と内容】

神経細胞は、軸索^{注1)}と呼ばれる神経細胞から伸びた長い繊維を介して電気信号を伝達しており、外傷などで神経繊維が切断されると神経として機能できなくなります。神経は、軸索が切断されてもそれを再生する能力を持っていますが、その再生の有無と程度についてはまちまちであり、損傷の状態や部位によっては再生しない場合も多くあることが知られています。そのため、神経の再生がどのように制御されているのか、その分子メカニズムを知ることは学術的な面だけでなく医学的にも重要と考えられています。しかし、そのしくみについては未だに不明の部分が多く残っています。

今回、本学大学院理学研究科の酒井芳樹大学院生および久本直毅教授らの研究チームは、線虫（学名 *C. エレガンス*）と呼ばれる体長 1~2 ミリのモデル動物を用いて、DGK と呼ばれるタンパク質が神経再生を抑制するタンパク質として機能すること、また神経切断後に BRCA1 と呼ばれるタンパク質が活性化して、DGK を分解することで神経が再生できるようになることを突き止めました。



(図の説明)

左：切断直後の神経。DGK が神経の再生を抑制している。一方、神経切断により BRCA1 が活性化する。右：切断後数時間で、活性化した BRCA1 が DGK を分解する。それにより再生の抑制が解除され、神経が再生する。

【成果の意義】

本研究により、再生を抑制するタンパク質が新たに発見されました。またそれを分解することで再生を促進するしくみを発見し、それに必要なタンパク質も明らかにしました。抑制タンパク質 DGK およびそれを分解する BRCA1 は、いずれもヒトにおいて同様のタンパク質があることから、ヒトの神経再生においても同様のしくみが働いており、それが再生の有無に影響を与えているのではないかと考えられます。今後、本研究成果が神経再生医療における新たな治療法を開発する際の一助になる可能性が期待されます。

【用語説明】

注1) 軸索：神経細胞から伸びた長い繊維。電気信号を伝達する役割を持つ。

【論文情報】

雑誌名：The Journal of Neuroscience

論文名：BRCA1–BARD1 regulates axon regeneration in concert with the Gq α –DAG signaling network (BRCA1–BARD1 複合体は Gq α –DAG シグナルネットワークと協調して神経軸索再生を促進する)

著者：酒井芳樹、花房洋、清水達太、ストラヒルパストゥホフ、久本直毅、松本邦弘（全て名古屋大学大学院理学研究科）

DOI：10.1523/JNEUROSCI.1806–20.2021