

『神経細胞を生み出すスイッチの仕組みを解明』

この度、名古屋大学高等研究院の伊藤素行特任准教授の研究グループは、神経細胞のもとになる神経幹細胞から神経細胞が生み出される際に働くスイッチの仕組みを明らかにしました。

これまで Notch タンパク質を介して伝えられる細胞情報伝達 (Notch シグナル) が、神経幹細胞から神経細胞を生み出すスイッチの一つであることは知られていましたが、その仕組みについてはよく分かっていませんでした。Notch シグナルは、その働きが活発になった状態では神経細胞のもとになる神経幹細胞を維持するために働きます。一方、その働きが抑えられると、神経細胞を作り出すタンパク質が働き、神経細胞が増えます。

今回、研究グループは、Nemo like kinase (NLK) と呼ばれるリン酸化酵素が、Notch タンパク質をリン酸化する事を新たに発見しました。そこで、NLK が Notch タンパク質に及ぼす影響を調べたところ、NLK によってリン酸化された Notch タンパク質では、Notch タンパク質の働きに重要な他のタンパク質 (CSL と MAM) との複合体形成能が低下し、その結果、Notch シグナルの働きが抑えられている事を見出しました。さらに、ゼブラフィッシュを使った実験で、この酵素の働きを抑えたところ、Notch シグナルの働きが活発となり、神経幹細胞が増加しました。

今回明らかにした Notch シグナルを調節する仕組みは、ヒトでも共通に存在すると考えられます。この成果をもとに、酵素活性を阻害する薬などの開発が進めば、神経幹細胞の増殖を人為的に促すことにつながると考えられます。将来的に人に応用することができれば、脳梗塞、外傷性障害、神経変性障害など神経機能の低下によって起こる病気の治療にも貢献できると期待されます。

なお、この研究成果は、1月31日付 (英国時間) 発行の Nature Cell Biology 誌に on line 掲載されます。

【用語】

Notch シグナル：細胞膜表面に存在する Notch タンパク質受容体が、隣接細胞に存在するリガンドタンパク質から刺激を受け、細胞内へと情報を伝達する経路である。ショウジョウバエから人まで高度に保存されており、種々の組織で幹細胞の発生と維持に関わっていることが知られている。

リン酸化酵素：ATP からリン酸基をタンパク質へ転移させる働きを持つタンパク質で数多く見ついている。リン酸化反応は細胞内の情報伝達に使われており、生体内で多様な働きを持つことから、創薬標的として注目されている。