

## セロトニンは神経軸索再生を促進する —切断された神経で起こる性質変換—

名古屋大学大学院理学研究科（研究科長：松本 邦弘）の久本 直毅（ひさもと なおき）准教授、松本 邦弘（まつもと くにひろ）教授らの研究グループは、線虫をモデルとした研究により、神経伝達物質・ホルモンの一種であるセロトニンが、切断された神経軸索の再生を促進する役割を持つことを発見し、その下流で働く因子群を同定しました。さらに、切断された神経自身が、その本来の性質と関係なく一時的にセロトニンを産生する神経に変化することで、セロトニンが供給されることも発見しました。

今回の研究成果は、本来セロトニンを作らないはずの神経が、損傷によりセロトニンを作る細胞へとその性質を容易に変換することを示すものであり、教科書的な常識から逸脱した新たな発見です。また、セロトニンが神経軸索再生において重要な役割を果たすことを分子生物学的に明らかにしたことから、神経再生医療における新たな治療技術の開発に繋がることが期待されます。

この成果は、平成 28 年 1 月 21 日付けのオンライン雑誌「Nature Communications 誌」に掲載されました。

### 【ポイント】

- ・線虫をモデルとした研究により、教科書的な常識から逸脱した新たな発見
- ・神経伝達物質・ホルモンの一種であるセロトニンが、切断された神経軸索の再生を促進する役割を持つことを発見し、その下流で働く因子群を同定
- ・切断された神経自身が、その本来の性質と関係なく一時的にセロトニンを産生する神経に変化することで、セロトニンが供給されることも発見
- ・セロトニンが、神経軸索再生において重要な役割を果たすことを分子生物学的に解明

## 【背景】

神経細胞は軸索という長い突起を介して電気信号を伝達しており、外傷などで軸索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、損傷の程度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、神経軸索再生がどのように誘導されるのか、その分子メカニズムを知ることは学術だけでなく医学的にも重要と考えられています。しかし、その制御機構については不明の部分が多く残っています。

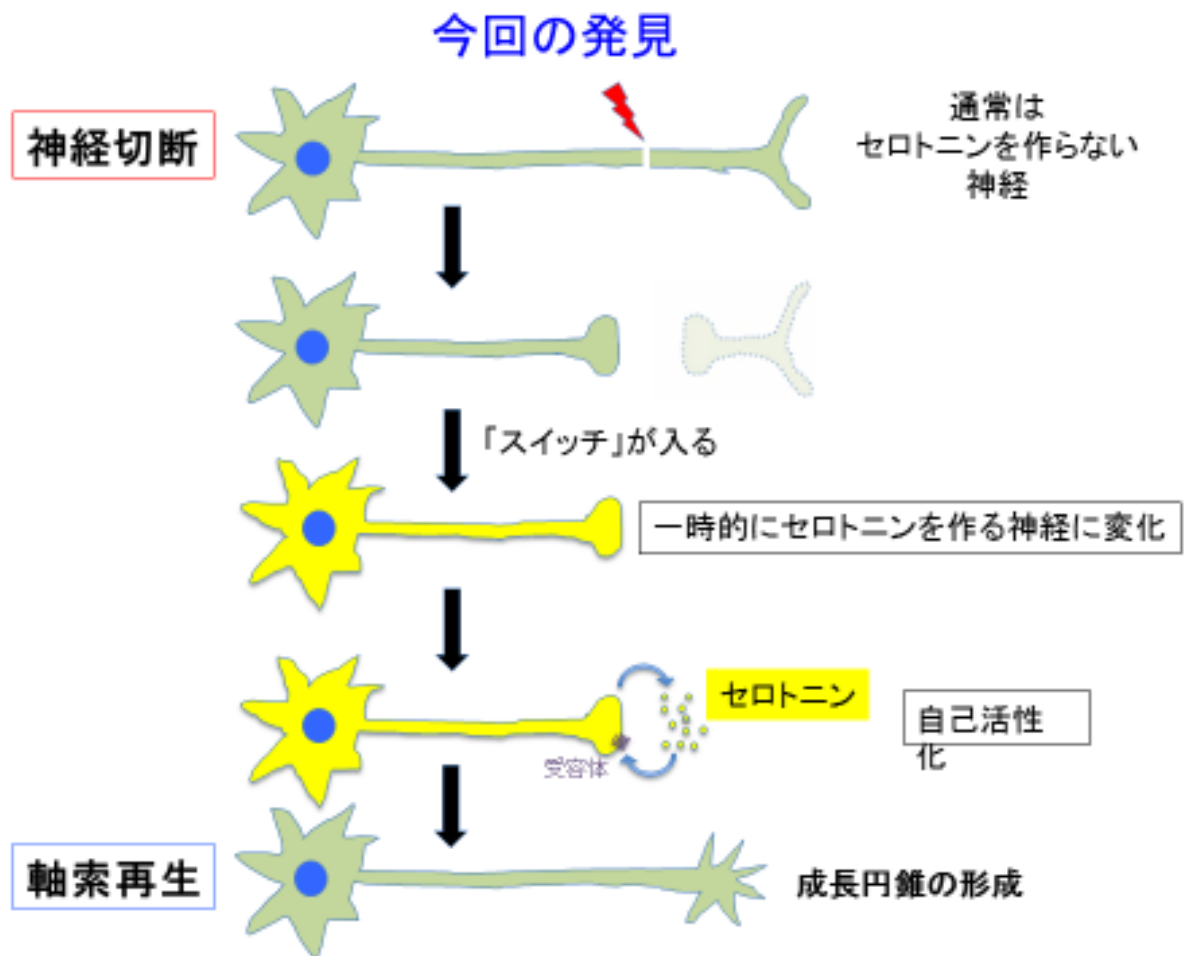
一方、セロトニンは神経伝達物質またはホルモンとして働く低分子物質であり、精神の安定や食欲、生体リズムなどを制御しています。セロトニンが持つ心身の安定や心のやすらぎを促す作用から、別名「幸せホルモン」とも呼ばれており、それが不足するとうつ病や不眠症に陥りやすいとされています。神経はその種類により産生する神経伝達物質がそれぞれ決まっており、セロトニンはセロトニン産生神経など特定の細胞だけで産生され、それ以外の神経で作られることはこれまでないとされてきました。またこれまでの研究では、神経軸索再生におけるセロトニンの働きについても、あまりはつきりとしていませんでした。

## 【研究の内容】

今回、研究グループは、モデル動物である線虫 *C. エレガンス* を用いた解析により、セロトニンが神経軸索の再生促進に重要な役割を果たすこと、また通常ではセロトニンを再生しない神経が、その本来の種類に関わらず、軸索切断によりいずれも一時的にセロトニンを産生する神経に変化することを見出しました。さらに産生されたセロトニンは、切断神経自身に働きかけることによりその神経軸索の再生を誘導することも見出し、その分子メカニズムについて解明しました。

## 【成果の意義】

学術的には、本来セロトニンを産生しない神経が、その種類に関わらず軸索切断によりセロトニンを産生するようになるという今回の知見は、これまでの教科書的な常識から逸脱した新たな発見となります。また今回の成果は、「幸せホルモン」であるセロトニンが神経軸索再生を促進することも明らかに示しています。今回発見されたセロトニンによる再生促進機構を構成する因子は、ヒトを含む哺乳動物にも全て存在することから、同様の機構が種を越えて保存されている可能性が考えられます。今後、さらなる研究の進展により、これらの成果を踏まえた新しい軸索再生医療の開発に繋がることが期待されます。



**【用語説明】**

セロトニン：別名 5-ヒドロキシトリプタミン。アミノ酸の一つであるトリプトファンから生合成される神経伝達物質・ホルモン。

**【論文名】**

*Nature Communications*

“Axotomy-induced HIF/serotonin signaling axis promotes axon regeneration in *C. elegans*.”

(神経切断により誘導される HIF/セロトニンシグナル軸が *C. エレガンス* の神経軸索再生を促進する)

Tanimul Alam, Hiroki Maruyama, Chun Li, Strahil Iv. Pastuhov, Paola Nix, Michael

Bastiani, Naoki Hisamoto & Kunihiro Matsumoto

(アラムタニムル、丸山裕生、李春、ストラヒルパストゥホフ、Paola Nix\*、Michael Bastiani\*、久本直毅、松本邦弘) \*はユタ大学、他は名古屋大学大学院理学研究科