

フェロモン物質が神経再生を促進する ～再生を促進する新たな低分子を発見～

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、フロリダ大学（アメリカ）との共同研究で、モデル生物である線虫を用いて、切断された神経が、通常はフェロモン^{注1)}として機能する低分子糖脂質^{注2)}を新たに作り出し、それを切断神経自身が受け取ることで、その再生を促進していることを発見しました。また、その受容体及び下流経路についても同定しました。

本研究は、神経再生を促進する新たな低分子糖脂質の発見と、それによる再生促進機構を分子レベルで解明したものであり、フェロモン物質が、通常とは異なる使われ方をすることで、神経再生を促進するという新たな発見になります。

この研究成果は、2021年12月3日付アメリカ科学雑誌「The Journal of Neuroscience」オンライン版に掲載されました。

【ポイント】

- ・切断された神経において、低分子糖脂質が産生されることで再生を促進するしくみを発見し、その分子メカニズムを解明した。
- ・本来はフェロモンとして機能する低分子糖脂質が再生を促進するという新たな発見。

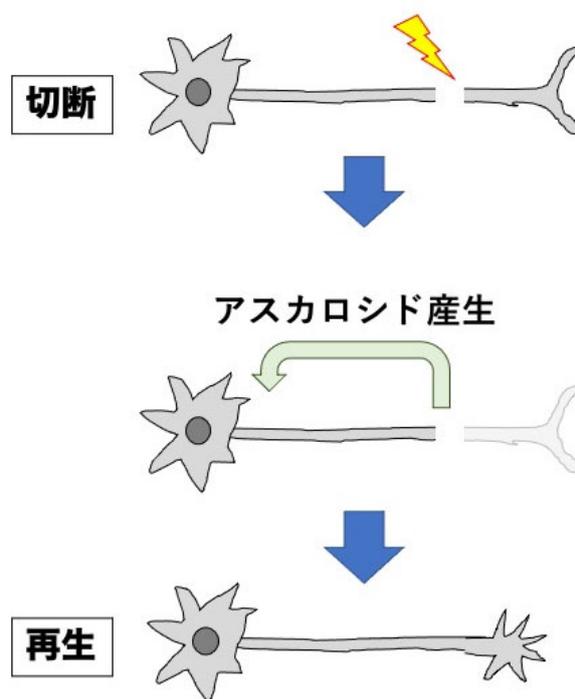
【研究背景と内容】

神経細胞は、軸索^{注3)}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再生する能力を持っていますが、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、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、通常はフェロモンとして個体間で情報のやり取りを行う「アスカロシド」と呼ばれる低分子糖脂質が、切断された神経で新たに作られ、それが体内で切断神経自身に働きかけることにより、神経再生を促進することを発見しました。さらにその受容体をはじめとする下流の経路についても明らかにしました。

【成果の意義】

本研究により、通常はフェロモンとして機能する低分子糖脂質が、切断神経で新たに作られることで、体内で情報伝達物質として軸索再生を促進することを発見し、その下流の経路についても明らかにしました。フェロモンは、本来個体間で働く低分子ですが、それがフェロモンとしてではなく体内で再生シグナルとして機能するという発見は新しく、かつ興味深いものです。ヒトを含む哺乳動物は、「アスカロシド」自体は持っていませんが、今回線虫で発見した「アスカロシド」の下流で働く経路は、ヒトにも存在することから、類似した低分子糖脂質がヒトの神経再生においても機能する可能性が考えられます。



(図の説明)

神経を切断すると、アスカロシドが切断神経で新たに産生され、それが切断神経自身に働きかけることにより、神経が再生する。

【用語説明】

注 1) フェロモン：個体間で情報をやりとりする低分子。

注 2) 低分子糖脂質：糖と脂質から構成される低分子。

注 3) 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：Chemical signaling regulates axon regeneration via the GPCR-Gq α pathway in *Caenorhabditis elegans*.

（化学物質シグナルが Gq α -DAG 経路を介して C.エレガンスの神経軸索再生を促進する）

著者：清水達太、杉浦佳代子、酒井芳樹、*DarAR、*ButcherRA、松本邦弘、久本直毅
（名古屋大学大学院理学研究科、*フロリダ大学）

DOI：10.1523/JNEUROSCI.0929-21.2021

URL：<https://www.jneurosci.org/content/early/2021/12/02/JNEUROSCI.0929-21.2021>