

ヒスチジンリン酸化の神経再生での役割を発見 ～ヒトの神経損傷治療法の開発促進への一歩に～

【本研究のポイント】

- ・ヒスチジンリン酸化^{注1)}の神経再生における役割を明らかにした。
- ・ヒスチジン^{注2)}のリン酸化は神経再生を抑制しているが、神経切断により脱リン酸化^{注3)}して抑制が解除される。
- ・ヒトの神経再生研究への寄与が期待される。

【研究概要】

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、酒井 芳樹 博士後期課程学生らの研究グループは、動物ではわずかな種類のタンパク質にだけ起きるヒスチジンのリン酸化について、その役割のひとつが神経切断後の再生抑制であることを新たに発見しました。ヒトの神経損傷治療法の開発促進の足がかりの一つになることが期待されます。

生体内のタンパク質はさまざまなリン酸化を受けることが知られています。細菌や植物では、ヒスチジンをリン酸化されるタンパク質は数多く存在し、外界からのシグナルを細胞内で伝達する役割を担っています。一方、動物ではヒスチジンをリン酸化されるタンパク質はごくわずかであり、それが生体内でどのような役割を果たしているのか、あまり分かっていませんでした。

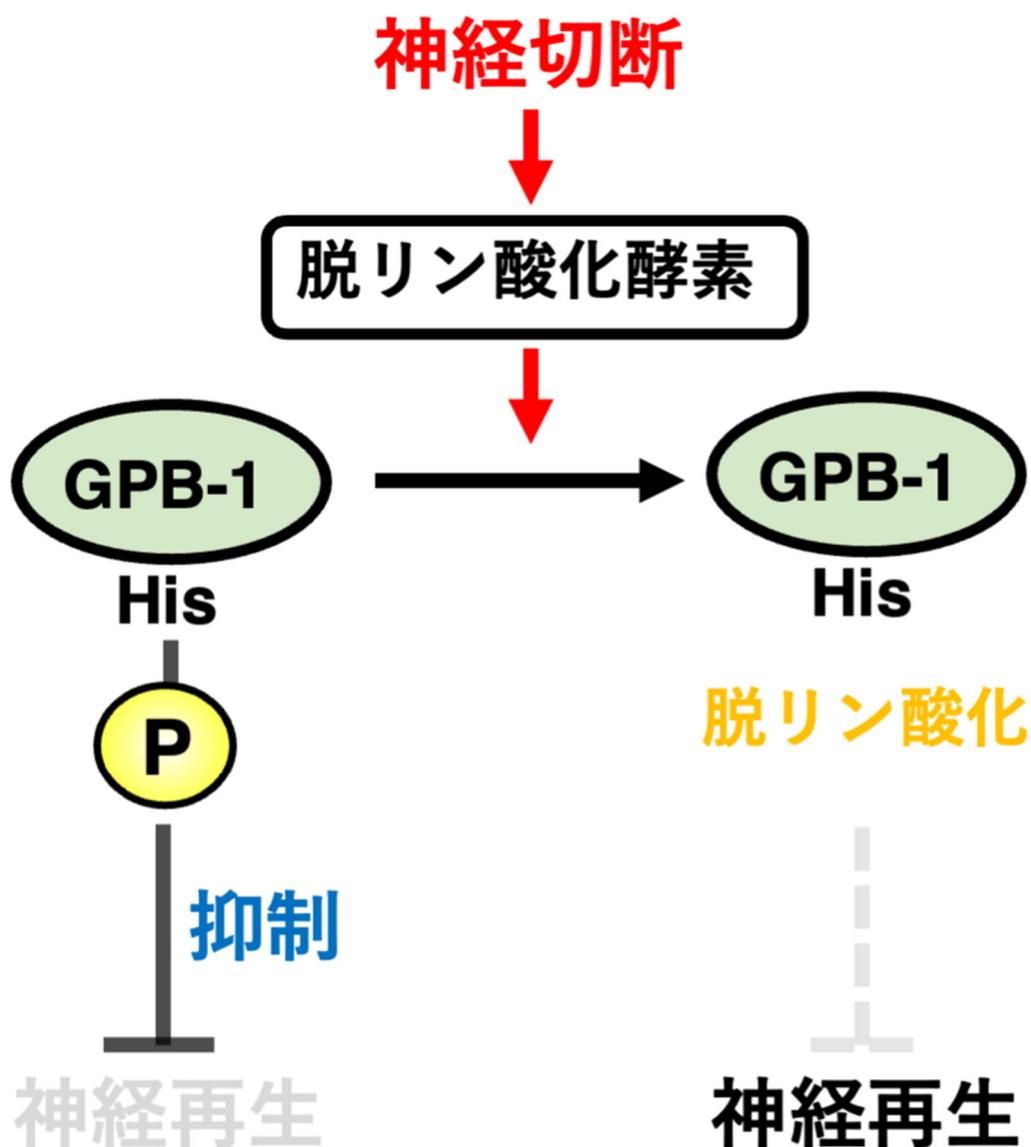
本研究では、線虫 *C. エレガンス* をモデル動物とした解析により、GPB-1 と呼ばれるタンパク質のヒスチジンリン酸化が神経切断後の再生を抑制しており、その抑制は神経切断後にヒスチジンが脱リン酸化酵素により脱リン酸化されることで解除されることを明らかにしました。

本研究成果は、2022年10月24日19時(日本時間)付ヨーロッパ科学雑誌「EMBO Reports」に掲載されました。

【研究背景と内容】

生体内のタンパク質はさまざまなリン酸化を受けることが知られています。細菌や植物では、ヒスチジンをリン酸化されるタンパク質は数多く存在し、外界からのシグナルを細胞内で伝達する役割を担っています。一方、動物ではヒスチジンをリン酸化されるタンパク質は数種類しか知られておらず、それが生体内でどのような役割を果たしているのか、ほとんどわかっていませんでした。

本研究グループは、線虫 *C. エレガンス* をモデル動物とした解析により、GPB-1 と呼ばれるタンパク質において、その中の特定のヒスチジンのリン酸化が神経切断後の再生を抑制していること、またその抑制は神経切断後にヒスチジンが脱リン酸化酵素により脱リン酸化されることで解除されることを明らかにしました。



図：GPB-1 による神経再生の抑制とその解除。His はタンパク質内のヒスチジンを、P はリン酸を表す。

【成果の意義】

本研究は、謎の多い動物でのヒスチジンリン酸化について、その生物学的役割のひとつを明らかにした研究になります。また、それが神経の再生に関わることも新規の発見です。哺乳類でGPB-1に相当するタンパク質もヒスチジンがリン酸化されることから、本研究がヒトの神経損傷治療法の開発促進の足がかりの一つになることが期待されます。

本研究は、令和元年度から始まった文部科学省新学術領域研究「マルチモードオートファジー」の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

注1) ヒスチジンリン酸化：

リン酸がタンパク質の中にあるヒスチジンに転移すること。

注2) ヒスチジン：

アミノ酸の一種。タンパク質の構成要素。

注3) 脱リン酸化：

リン酸がアミノ酸等から外れること。

【論文情報】

雑誌名：EMBO Reports

論文タイトル：Histidine dephosphorylation of the Gβ protein GPB-1 promotes axon regeneration in *C. elegans*

著者：酒井芳樹、花房洋、久本直毅、松本邦弘（全て名古屋大学大学院理学研究科）

DOI：10.15252/embr.202255076

URL：<https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.202255076>