

解禁時間 (テレビ、ラジオ、インターネット) : 平成24年9月12日 (水) 午前6時00分
(新聞) : 平成24年9月12日 (水) 付夕刊

平成24年9月5日

報道関係者各位

国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学

神経細胞が軸索を伸ばすために 細胞膜を広げる仕組みを発見 ～神経の伸長など再生医療への応用期待～

【概要】

脳内の神経細胞は、軸索と呼ばれる長い突起を伸ばし、結合することで脳の活動に必要な情報ネットワークを作る。軸索を伸ばすために、神経細胞の表面積を広げなければならず、時には細胞体の表面積の1万倍にも達する。このさいに細胞膜の材料となる膜成分の供給が不可欠だが、その仕組みはこれまでよくわからなかった。

奈良先端科学技術大学院大学 (奈良先端大、学長：磯貝彰) バイオサイエンス研究科の稲垣直之准教授、博士後期課程3年の中澤瞳氏、情報科学研究科の杉浦忠男准教授、東北大学・生命科学研究科の福田光則教授らの研究グループは、神経細胞が軸索を伸ばすために細胞膜を広げる仕組みを解明することに成功した。神経細胞内にあり、これまで機能がわからなかった「Rab33a」というタンパク質が、細胞体で合成された細胞膜成分の軸索先端への輸送と供給を担うことによって、軸索の伸長と形成に関わることを証明した。この成果により、軸索の形成や再生についての理解が加速するとともに、神経の伸長など再生医療への応用などが期待できる。

この成果は、米国東部時間の平成24年9月12日 (水) 付のジャーナル・オブ・ニューロサイエンス誌 (米国神経科学会誌) に掲載される【**プレス解禁日時：日本時間平成24年9月12日 (水) 午前6時00分**】。

つきましては、関係資料を配付するとともに、下記のとおり記者発表を行いますので、是非ともご出席くださいますよう、お願い申し上げます。

記

<日 時> 平成24年9月11日 (火) 13時～ (1時間程度)

<場 所> 奈良先端科学技術大学院大学 マルチメディアホール
奈良県生駒市高山町8916-5 (けいはんな学研都市)

※アクセスについては、<http://www.naist.jp/>をご覧ください。

<説明者>

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 神経形態形成学 准教授 稲垣 直之

<ご連絡事項>

- (1) **本件については、掲載誌のプレス解禁日時が平成24年9月12日 (水) 午前6時00分(日本時間)となっておりますので、取り扱いにはご注意願います。**
- (2) 本件につきましては、奈良県文化教育記者クラブをメインとし、学研都市記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会及び科学記者会に同時にご連絡しております。
- (3) 取材希望がございましたら、恐れ入りますが下記までご連絡願います。
- (4) 記者発表に関する問合せ先

奈良先端科学技術大学院大学 企画総務課 広報渉外係 里村 遼

TEL : 0743-72-5026 FAX : 0743-72-5011 E-mail : s-kikaku@ad.naist.jp

神経細胞が軸索を伸ばすために 細胞膜を広げる仕組みを発見 ～神経の伸長など再生医療への応用期待～

【概要】

脳内の神経細胞は、軸索と呼ばれる長い突起を伸ばし、結合することで脳の活動に必要な情報ネットワークを作る。軸索を伸ばすために、神経細胞の表面積を広げなければならず、時には細胞体の表面積の1万倍にも達する。このさいに細胞膜の材料となる膜成分の供給が不可欠だが、その仕組みはこれまでよくわからなかった。

奈良先端科学技術大学院大学（奈良先端大、学長：磯貝彰）バイオサイエンス研究科の稲垣直之准教授、博士課程3年の中澤瞳氏、情報科学研究科の杉浦忠男准教授、東北大学・生命科学研究科の福田光則教授らの研究グループは、神経細胞が軸索を伸ばすために細胞膜を広げる仕組みを解明することに成功した。神経細胞内にあり、これまで機能がわからなかった「Rab33a」というタンパク質が、細胞体で合成された細胞膜成分の軸索先端への輸送と供給を担うことによって、軸索の伸長と形成に関わることを証明した。この成果により、軸索の形成や再生についての理解が加速するとともに、神経の伸長など再生医療への応用などが期待できる。

この成果は、米国東部時間の平成24年9月12日（水）付のジャーナル・オブ・ニューロサイエンス誌（米国神経科学会誌）に掲載される【**プレス解禁日時：日本時間平成24年9月12日（水）午前6時00分**】。

【解説】

研究の背景

脳内の神経細胞は、軸索と呼ばれる長い突起を伸ばし、隣接する他の神経細胞と結合することで脳の活動に必要な情報ネットワークを作る。神経細胞が時には1mにも達する長い軸索を伸ばすには、膨大な量の表面を広げなければならない。細胞の表面を広げる際には細胞膜の材料となる膜成分の供給が必要である。これまでに、細胞膜より回収された膜成分を軸索先端へリサイクルする仕組みは報告されていた。しかし、神経突起を伸長させるには細胞膜リサイクルだけでなく、細胞体で新たに作られた膨大な量の膜成分を供給することが必要不可欠であり、その仕組みはこれまでよくわかっていなかった。研究グループは、脳に存在し、細胞内で膜の輸送に関わるRabファミリーといわれるタンパク質の仲間の一つである機能未知のRab33aに着目して解析を行った。

研究の手法

実験では、ラットの脳内の海馬にある神経細胞を培養して材料に使った。また、光って目印となるクラゲ蛍光タンパク質（GFP）等を遺伝子に組み込んで、軸索内における細胞膜成分やRab33aの動きをライブ観察した。また、軸索の先端で細胞膜成分が細胞膜に供給される様子は、SypHyという膜融合の際に光る蛍光タンパク質と全反射顕微鏡を用いて観察した。

結果

まず始めに、Rab33aの分布を調べた。神経細胞では、細胞膜の材料となる膜成分は細胞体にある小胞体とゴルジ装置で合成され、軸索内を先端まで輸送されて軸索の先端で細胞膜に供給されると考えられている（補足図1）。実験観察の結果、Rab33aはゴルジ装置から軸索先端に至る膜成分の輸送経

路に沿って分布することがわかった（同1）。補足図2の顕微鏡写真では軸索先端に Rab33a（緑色）が広がっていることが示されている。

一方、エンドソームと呼ばれる細胞膜のリサイクルに関わる経路には Rab33a が見られなかった。

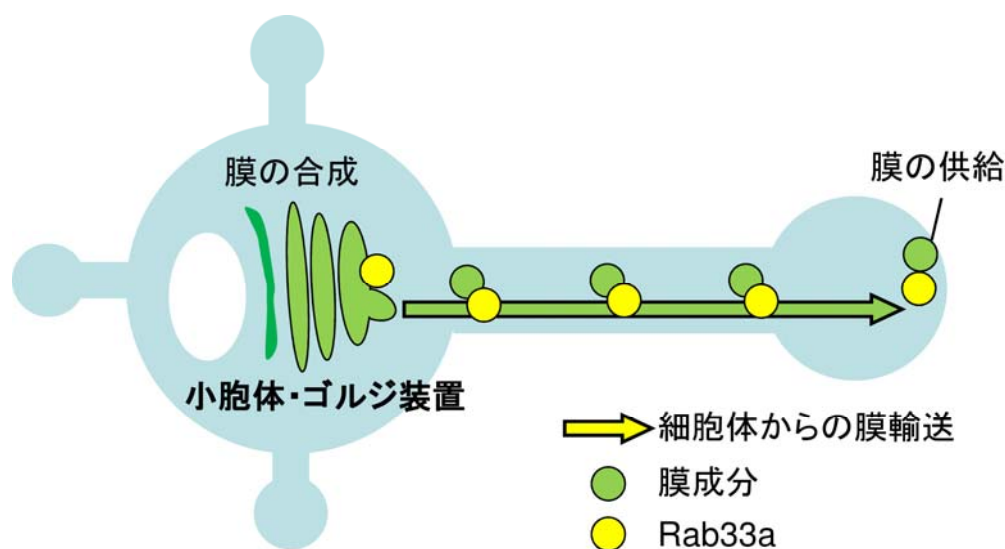
次に、ライブ観察で、Rab33a が制御する膜成分の移動と突起先端での膜成分の供給を顕微鏡で測定した。その結果、Rab33a の発現量を減らした神経細胞では、細胞体から軸索先端への膜成分の輸送量が減少し、膜成分の軸索先端の細胞膜への供給量も減少することがわかった。また、Rab33a の発現量を減らした神経細胞では、軸索の形成と伸長が抑制された。逆に、Rab33a の量を増やしすぎた神経細胞では、膜成分の突起先端への供給が過剰となった結果、複数の軸索が形成された。

以上の結果から、Rab33a が、細胞体で新たに合成された細胞膜成分を軸索先端へ輸送し細胞膜に供給することによって、軸索の形成と伸長を起こすことが明らかとなった（補足図1）。

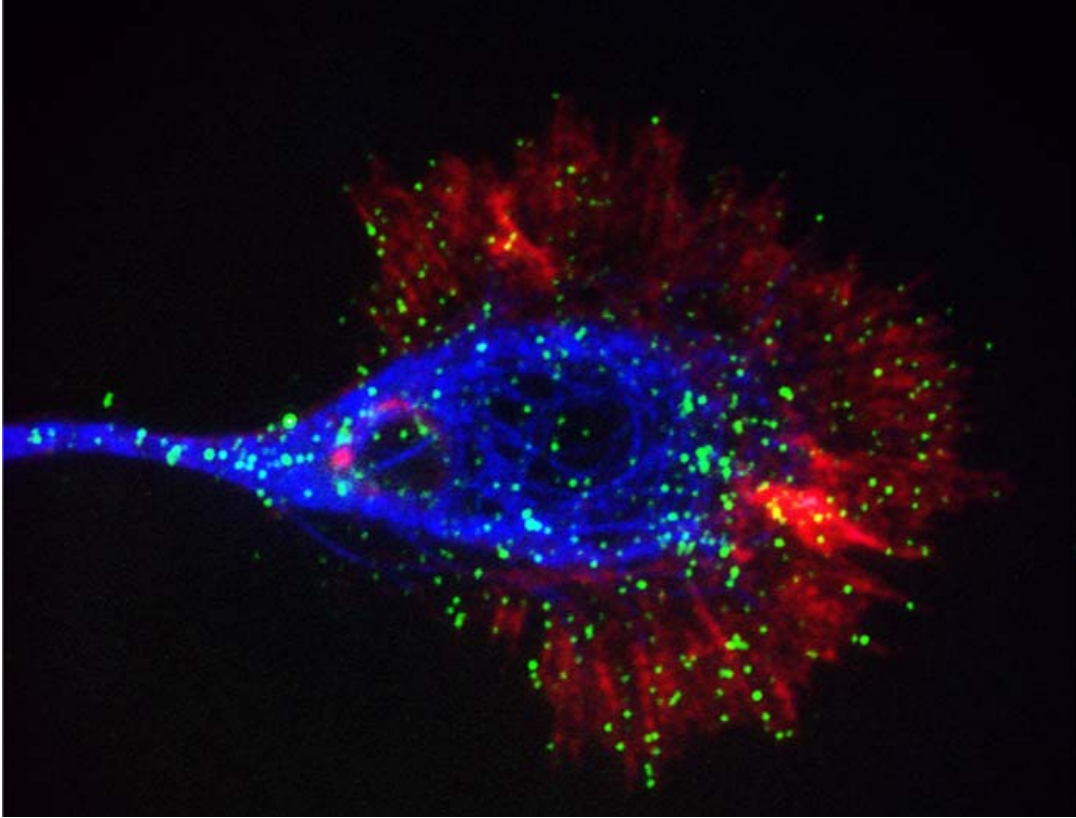
研究の意義と位置づけ

神経が軸索を伸ばす分子の仕組みは、神経再生の治療法開発にとって基盤となる知見である。今回の発見は、これまでに知られていなかった軸索を伸ばすために細胞膜を広げる仕組みに光を当てることとなった。軸索を伸ばす分子を発見し、その仕組みを一つずつ明らかとすることによって、神経軸索を伸ばす薬剤や遺伝子治療法のデザインが今後可能となってゆくと期待される。

本研究成果は、文部科学省及び日本学術振興会の科学研究費補助金、本学グローバル COE プログラム、財団法人大阪難病研究財団、本学次世代融合領域研究推進プロジェクトによる支援によってなされた。



【補足図1】神経細胞が軸索を伸ばすために細胞膜を広げるしくみ。Rab33a は、細胞体の小胞体とゴルジ装置で新たに合成された膜成分を軸索先端へ輸送し軸索先端の細胞膜に膜成分を供給することで、軸索の細胞膜を広げてその形成と伸長を引き起こす。



【補足図2】軸索先端に見られる Rab33a (緑)。軸索の先端は手のひらのような構造をしており、この図では右方向に進む。手のひらの甲にあたる部位は青色 (微小管を染色) に見え、指にあたる部位は赤色 (アクチン線維を染色) に見える。Rab33a が軸索の先端に顆粒状に広く分布していることがわかる。