

1998年7月28日
独立行政法人 理化学研究所

ニューロンの生存を支配する神経細胞生存因子を発見

理化学研究所は、ニューロン（分化を終え成熟した神経細胞）の生存を支える神経細胞栄養因子の発見に成功した。

この発見は、海馬ニューロンの発生段階における細胞死の原因を究明できるのみならず、脳神経細胞死に係わる各種の疾患患者の治療法を探る上で重要であり、極虚血性細胞死の制御や治療といった臨床医学面への応用の期待も大きい。

成果の詳細は、"The Journal of Biological Chemistry"（平成10年7月号）に発表される。

分化を終え成熟した神経細胞（ニューロン）は、2度と分裂することなく、個体が死ぬまで生き続ける。どのような機構でニューロンが生き続けるかは、長年の疑問であった。今日までに、その生存を支える因子として、ペプチド性の NGF、BDNF 等、数多くの神経細胞栄養因子が候補に上がっていたがいずれも問題の因子の発見には至らなかった。今回、理化学研究所 国際フロンティア研究システム 糖鎖機能研究グループ 糖細胞情報研究チームの平林義雄チームリーダーらは、このニューロンの生存を支える神経細胞栄養因子の発見に成功した。すなわち、アストログリアから分泌される海馬ニューロンの生存促進因子が、非必須アミノ酸の一つである L-セリンであることを見いだしたものである。

本発見は、単に、海馬ニューロンの発生段階における細胞死の原因を究明できるのみならず、脳神経細胞死に係わる各種の疾患患者の治療法を探る上で重要であり、極虚血性細胞死の制御や治療といった臨床医学面への応用の期待も大きい。今回、アストログリアが分泌する海馬ニューロンの生存促進因子が、L-セリンであることを見いだしたが、このアストログリアには、細胞外の L-セリン濃度を感知する能力が存在し、これにより細胞外の L-セリンの量が常に一定に保たれていた。また、海馬ニューロンには、細胞外の L-セリンを積極的に取り込むシステムが発達していることが分かった。ニューロン内の L-セリンがなくなると、細胞の生存に欠かせない膜リン脂質のホスファチジルセリン、糖脂質をも含めたスフィンゴ脂質の枯渇を招き、最終的に細胞死に至るプロセスが示されたものである。

【論文発表者】

国際フロンティア研究システム 糖鎖機能研究グループ 糖細胞情報チーム
チームリーダー 平林義雄
研究員 三苦純也

(問い合わせ先)

独立行政法人理化学研究所

国際フロンティア研究システム
糖鎖機能研究グループ 糖細胞情報チーム

平林 義雄

Tel : 048-462-1111(ex.6511) / Fax : 048-462-4690

(報道担当)

独立行政法人理化学研究所 広報室

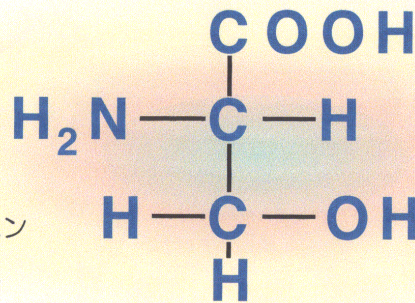
佃・吉垣

Tel : 048-467-9272 / Fax : 048-462-4715

L-セリンはニューロンにとって 必須のアミノ酸である。

必須アミノ酸

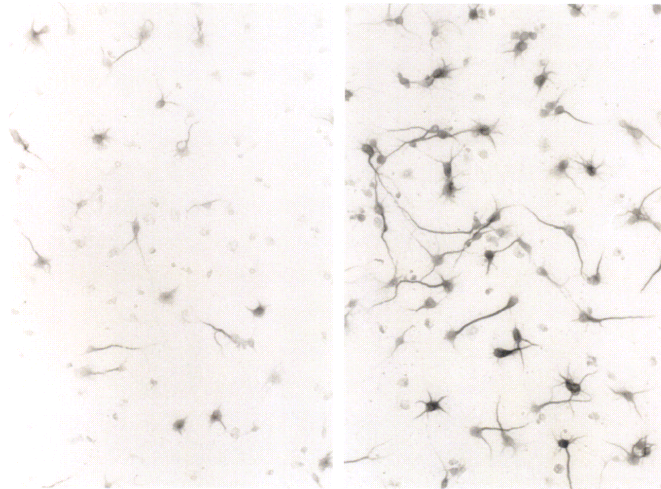
L-アルギニン
L-ヒスチジン
L-イソロイシン
L-ロイシン
L-リジン
L-メチオニン
L-フェニルアラニン
L-スレオニン
L-トリプトファン
L-バリン



非必須アミノ酸

グリシン
L-アラニン
L-セリン
L-グルタミン
L-グルタミン酸
L-アスパラギン
L-アスパラギン酸
L-システイン
L-プロリン
L-チロシン

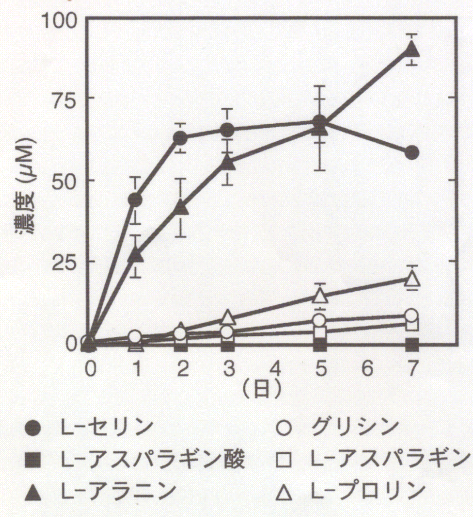
● L-セリンは海馬ニューロンの生存と
形態形成を促進する ●



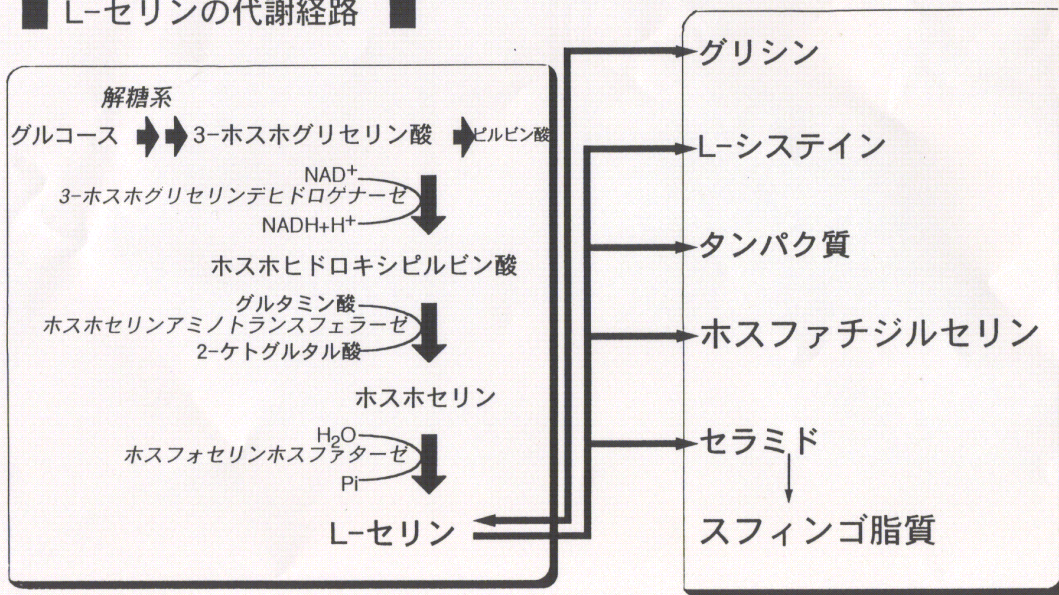
L-セリン 非添加

100 μ M L-セリン

● アストロサイトはL-セリンを
活発に放出している ●

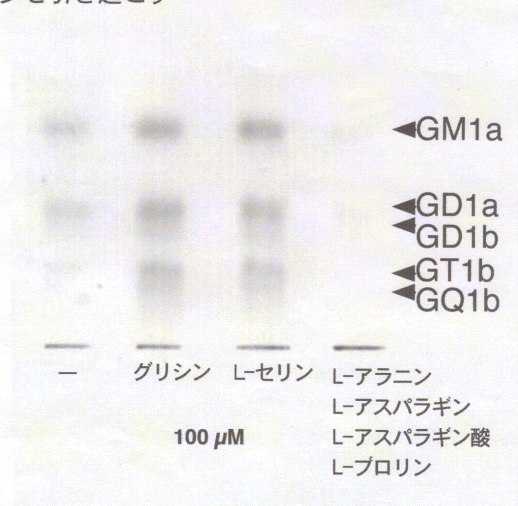


■ L-セリンの代謝経路 ■



■ 海馬神経細胞の脂質組成に対するL-セリンの影響 ■

L-セリンの枯渇はスフィンゴ脂質（ ganglioside ）
の減少を引き起こす



■ ニューロンとアストロサイトの代謝的相互作用 ■

