

神経機能再建におけるガレクチン-1の役割

早稲田大学先端バイオ研究所

堀江秀典

末梢神経は損傷後神経再生を行うが、軸索再生がどのような因子により誘導されているのか不明であった。われわれは腎由来の Cos1 細胞の培養上清中に末梢神経再生促進因子が存在しそれが動物性レクチンの1種であるガレクチン-1であること、しかもレクチン活性を持たない新規の酸化型ガレクチン-1であることを突き止めた(文1、2、3)。ガレクチン-1は運動神経や感覚神経の細胞体およびその軸索、シュワン細胞に2量体の還元型ガレクチン-1として局在していることが明らかにされており、In vivo の研究から坐骨神経損傷後酸化型ガレクチン-1を投与すると神経再生が促進され、その抗体により強く抑制されることが証明された(文1、4)。損傷後運動神経や感覚神経細胞内でのガレクチン-1の発現は上昇し、損傷部では成長円錐や活性化されたシュワン細胞からガレクチン-1が分泌され酸化型ガレクチン-1となることが明らかにされた(文5)。更に酸化型ガレクチン-1の標的細胞がマクロファージであり、刺激されたマクロファージから軸索再生並びにシュワン細胞の遊走を促進する因子が分泌されていることが判明し、末梢神経損傷後の初期過程の全貌が明らかにされた(文6)。刺激されたマクロファージから分泌される因子が中枢神経再生を促進することから今後は末梢神経のみでなく中枢神経の機能再建に向けても研究を展開して計画である。

<文献>

1. Horie, H, Inagaki, Y., Sohma, Y, et al. J Neurosci. 19: 9964-9974 (1999).
2. Inagaki, Y., Sohma, Y., Horie, H., et al. Eur.J.Biochem. 267, 2955-2964 (2000)
3. Horie H, Kadoya T. Glycoconjugate J, 19, 479-89 (2002).
4. Fukaya K, Hasegawa M, Kadoya T, et al. J Neuropath Exp Neurol 62, 162-172, (2003).
5. Sango K, Tokashiki A, Ajiki K, et al. Eur J Neurosci, 19, 55-64 (2004)
6. Horie H, Kadoya T, Hikawa N, et al. J Neurosci, 24, 1673-1680 (2004)