

総 説 (平成23年度横浜市立大学医学会賞受賞研究)

神経回路形成分子 LOTUS の機能

竹 居 光太郎

横浜市立大学医学群 生体システム医科学系生命医科学部門

要 旨：光照射分子不活性化法を利用して独自に開発した機能的スクリーニングを用い、嗅覚情報の2次伝導路である嗅索 (LOT) の形成に重要な分子として、LOT usher substance (LOTUS) を同定した。LOTUS は嗅球ニューロンの軸索や成長円錐に発現し、同部位に発現する Nogo 受容体と相互作用する。Nogo 受容体は中枢神経系の再生阻害因子群に共通する受容体で、神経再生を困難にする主要因として考えられている。LOTUS はこの Nogo 受容体の機能を抑制する内在性拮抗物質として機能することが判明した。LOTUS の遺伝子欠損 (LOTUS-KO) マウスの嗅索は、神経束がバラバラになる脱束化を示した。一方、Nogo 受容体の遺伝子欠損 (NgR1-KO) マウスでは嗅索形成は正常であった。LOTUS と Nogo 受容体の双方の欠損マウスは、LOTUS-KO で見られた嗅索の脱束化が見られず、ほぼ正常な神経束形成が観察された。これらのことから、LOTUS の Nogo 受容体に対する拮抗作用を介して嗅索の神経束形成に寄与することが判明した。この新しい軸索伸長機構を利用した神経再生法の創成が期待される。

Key words: 嗅索 (Lateral olfactory tract), 神経回路形成 (Neural network formation), Nogo 受容体 (Nogo receptor), LOTUS (Lateral olfactory tract usher substance), 拮抗物質 (Antagonist)