

### 遺伝子の森でのお宝探し

福島県立医科大学医学部  
学内講師

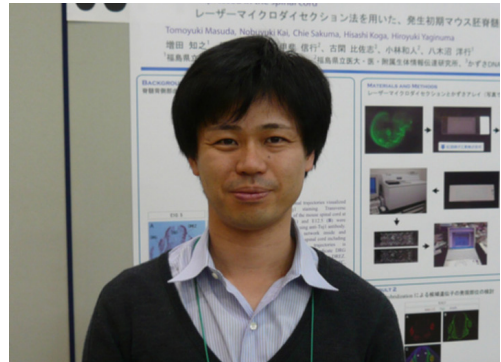
増田 知之

神経の発生過程と再生過程は、異なる時期に起こる、全く異なる生命プロセスです。ところが、両プロセスは神経軸索の伸長を促進する因子と抑制する因子によってコントロールされている点で、非常に似通っています。さらに驚くべきことに、神経発生時に重要な役割を果たす軸索伸長因子・抑制因子の多くが、神経再生時にも何らかの機能を持つことが次々に明らかになってきています。つまり、神経発生の研究成果の延長上には、脊髄損傷等の神経障害に対する新たな治療法開発への道が広がっているようです。

私はこれまで、末梢神経の1つである「脊髄神経」の発生メカニズムの研究を進めてきました。産まれる前のマウスとニワトリが私の実験材料です。ある遺伝子を無くしたマウス（ノックアウトマウス）の胎仔や、ある遺伝子を導入したニワトリ胚を調べることで、脊髄神経のネットワーク形成に関与する遺伝子を見つけることができます。その結果、いくつかの既知の軸索反発因子の関与を突き止めることができました。脊髄神経の軸索は、セマフォリン3Aやネトリン-1と呼ばれる反発因子のおかげで、誤った方向に進むことなく正しいネットワークを形成していました。

しかしながら、反発作用をコントロールするだけで神経の発生を促すことは不可能です。神経の完全な発生には、軸索の伸長・誘導にプラスの形で関与する因子、いわゆる「軸索伸長・誘引因子」の存在が必須です。ところが残念なことに、軸索反発因子と比べて軸索誘引因子に関する報告は極めて少なく、既知の分子のスクリーニングから、感覚性の脊髄神経軸索（脊髄神経節の軸索）を誘引する因子の正体を掴むことはできませんでした。

脊髄神経節の軸索を誘引する因子の正体を明らかにすれば、損傷を受けた神経軸索の再生を促す治療法にも繋がります。そこで私は今から3年



前に、膨大な数の遺伝子の眠る「遺伝子の森」に踏み込み、「お宝」、すなわち軸索誘引因子をコードする遺伝子の発掘に乗り出しました。もっとも、当時の私は分子生物学的手法に大変不慣れでした（今も半人前ですが）。入念な準備と洗練された技術無しに「遺伝子の森」に入り込むのは、サーファーが海パン姿でサーフボード片手に雪山に入るようなもので、やっている本人に自覚は無くとも、その実態はほとんど自殺行為です。そこで私は小林和人教授（福島県立医大）のお世話になり、基礎から分子生物学的手法を学びました。一方で、国立精神神経センター部門長（当時）の湯浅茂樹先生やかずさDNA研究所の諸先生方のお世話になり、「遺伝子の森」を探索するのに必要な多くの情報とツールを手に入れました。

その後私は、「軸索誘引作用」に関与する可能性のある遺伝子群を、無事「森」から持ち帰ることに成功しました。現在は持ち帰った遺伝子の機能解析を行うとともに、再び「森」の中へ向かう準備を進めています。

このように意義深く、充実した研究生活を送ることができるのも、内藤記念科学振興財団の大きなご支援あってのことで、大変感謝いたしております。貴財団からいただいた奨励金は実験のセットアップ資金として大切にに使わせていただいております。貴財団のさらなる発展をお祈り申し上げます。

（2009年度科学奨励金）