

# 体の大きさに合わせて神経細胞の大きさを制御するしくみを解明

## 研究の背景

---

体の大きさは人それぞれ異なっており、体が大きい人ほど脳や心臓といった臓器も大きいことが知られています。臓器を体の大きさに合わせたサイズに調節する様式の一つとして、体の大小に応じてそれぞれの細胞のサイズを調節する方法があり、近年その調節機構が明らかになってきました。しかしながら、これらの研究は上皮細胞のような比較的単純な形の細胞を用いて行われており、神経細胞のような複雑な枝分かれの形態を示す細胞のサイズがどのように制御されているかについては、これまでほとんど分かっていませんでした。

## 研究内容と成果

---

私たちは、ショウジョウバエの感覚神経をモデル系として用いて、体の大きさを変化させた時に神経細胞の「サイズ」と「形（枝分かれのパターン）」がどのような影響を受けるかを調べました。その結果、飢餓条件にして体が通常より小さくなったショウジョウバエ（図 2 左）では、神経細胞は形を保ったまま小さくなっていること、つまり通常の神経細胞のミニチュア型（精巧な縮小コピー）となっていることを発見しました（図 1 の A と B）。さらに我々は、この「形を保ったままでの神経細胞のサイズの制御」に重要な遺伝子を見つけるために、遺伝学と次世代シーケンサを用いた解析を行い、ヒトのゲノムにも保存されている *CHORD* 遺伝子を発見しました。神経細胞が *CHORD* 遺伝子の機能を失うと、適正な栄養条件下で体全体は十分に成長しているにも関わらず、神経細胞の突起はミニチュア型になってしまいます（図 1 の C と D）。遺伝学的な解析の結果、*CHORD* タンパク質は Tor complex 2 (TORC2) を介して栄養条件あるいは体の大きさを感じ、神経細胞のサイズを制御していることを見出しました（図 2）。

## 本研究の意義と今後の展望

---

ある種の神経細胞は、進化の過程において動物の体が大きくなるにつれて、その形を保ったままサイズが増すことが知られています。*CHORD* や *TORC2* は植物からヒトまで広く保存されています。それぞれの動物種において *CHORD* は、体の大きさに合わせて神経細胞のサイズを調節することに重要な役割を果たしているのではないかと予想しています。もしもこのような神経細胞のサイズの調節が破綻すれば、神経細胞、ひいては脳の機能に障害が発生する可能性があります。

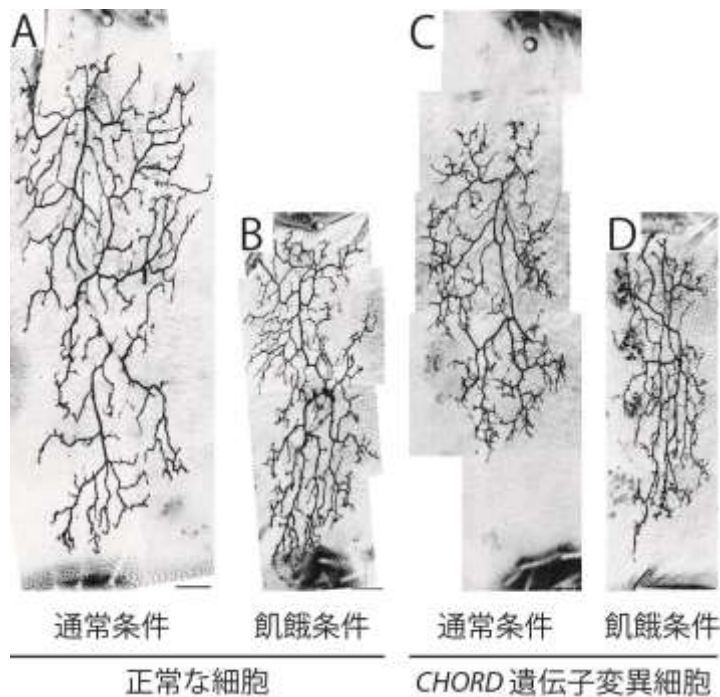


図 1. 通常条件 (A と C) または飢餓条件 (B と D) で生育した個体中での、正常な神経細胞 (A と B) または *CHORD* 遺伝子に変異を持つ神経細胞 (C と D) の観察画像。正常な神経細胞は体の大きさに合わせて形を変えずに拡大縮小しているのに対し、*CHORD* 変異細胞は体のサイズに関わらず常にミニチュア型のパターンを示す。

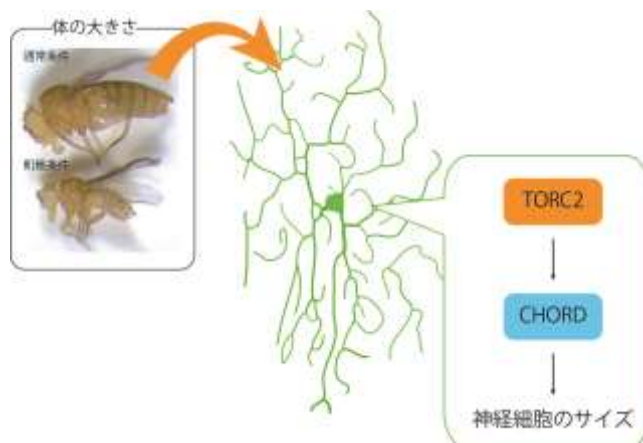


図 2. モデル図。*CHORD* タンパク質は Tor complex 2 (TORC2) を介して栄養条件あるいは体の大きさを感知し、分岐パターンを保ちながら神経細胞のサイズを調節している。

## 論文名・著者・本研究への支援

以上の研究は、大学院生命科学研究科・細胞認識学分野（教授：上村匡）において、下野耕平（博士後期課程）が中心となって行い、その成果は 2014 年 3 月 21 日に学術雑誌 *Scientific Reports* (Nature Publishing Group) に掲載されます。また本研究の実施には、文部科学省研究費補助金・基盤研究 A「成体型神経回路へのリモデリングと一生を通じた維持機構の解明」、新学術領域研究「メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理基盤」、新学術領域研究「ゲノム科学の総合的推進に向けた大規模ゲノム情報生産・高度情報解析支援」および「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」と、日本学術振興会・特別研究員制度のご支援を頂きました。