

コンドロイチン硫酸プロテオグリカンによる神経発生の制御

Regulation of neural development by chondroitin sulfate proteoglycans

前田信明（東京都神経科学総合研究所・分子発生生物学研究部門）

コンドロイチン硫酸プロテオグリカン（CS-PG）は、細胞外基質および細胞表層の主要構成成分として普遍的に存在する分子群である。脳神経系においても、CS-PG は神経細胞周囲の微少環境を構成し、神経幹細胞の増殖分化、神経細胞移動、神経突起形成、神経可塑性等に重要な役割を果たしていると考えられている。また最近、CS 分解酵素であるコンドロイチナーゼ ABC が軸索再生を促進することが見い出され、CS-PG は神経科学分野において広く注目されるようになってきた。しかしながら、CS-PG がどのような分子機構でこれらの現象を制御しているのかという問題は、ほとんど解明されていない。

我々はこれまで、神経組織に選択的に発現する CS-PG である受容体型チロシンホスファターゼ PTP ζ の解析を進め、本分子が脳皮質における神経細胞移動や小脳プルキンエ細胞の樹状突起形成に関与することを明らかにしてきた。PTP ζ はヘパリン結合性成長因子プレイオトロフィン（PTN）をリガンドとして情報伝達するが、両者の結合と情報伝達は CS 構造依存性であり、CS 鎖内の高硫酸化領域を要求する。本講演では、脳の発達に伴って CS の糖鎖構造が極めて動的に変化し、その構造依存的に、PTN 等、種々の情報伝達経路を調節している可能性について議論したい。