



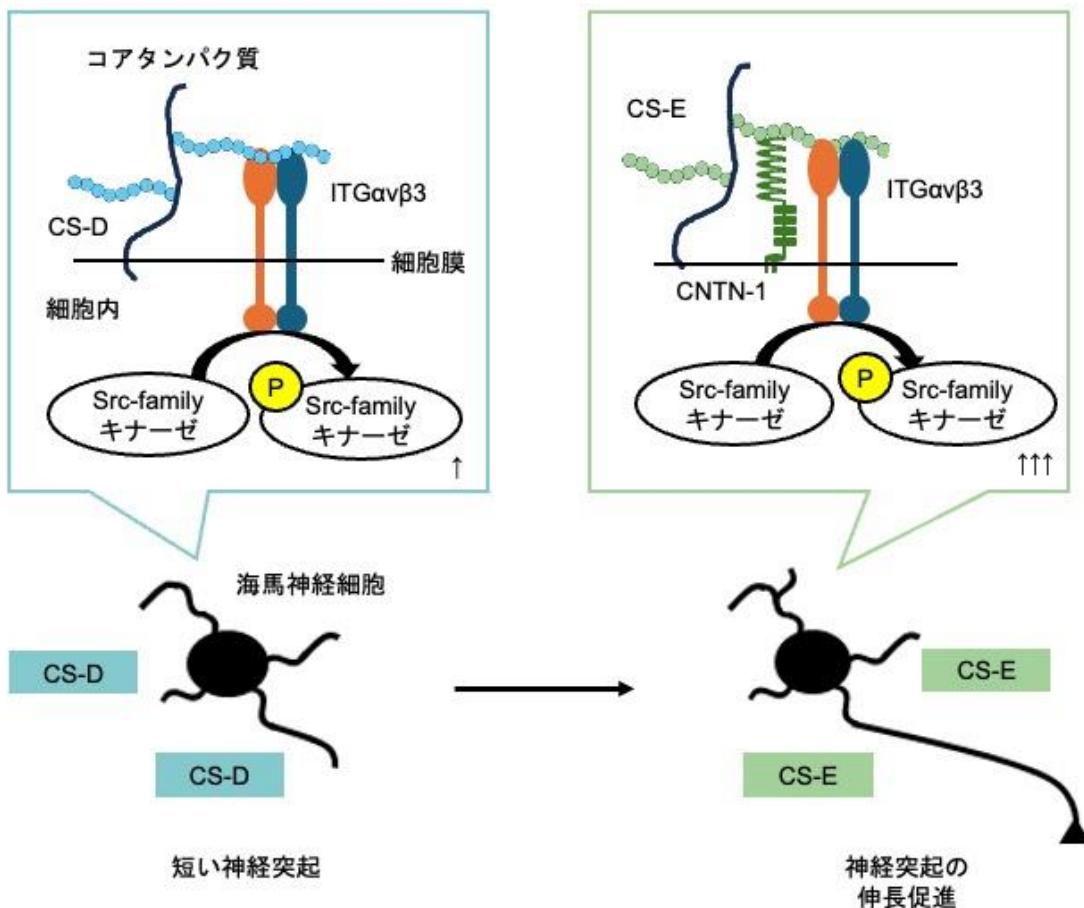
報道関係者 各位

2026年4月30日

神経細胞の形づくりを左右する硫酸化糖鎖を発見
～神経細胞の機能獲得段階の仕組みに迫る～

神戸薬科大学 生化学研究室の久保坂 沙彩 さん(博士課程学生 4 年)、三上 雅久 講師、北川 裕之 教授は、私たちの体に豊富に存在する硫酸化糖鎖のうち、CS-D や CS-E とよばれる高度に硫酸化されたコンドロイチン硫酸分子種が、神経細胞の機能獲得に必要な初期段階の形態変化を制御し、特に CS-E が Src ファミリーキナーゼ(Fyn)シグナルを介してその変化を強く誘導することを見出しました。これらの成果は、中枢神経系の細胞外環境を構成するコンドロイチン硫酸の硫酸化パターンが神経細胞の機能獲得過程を制御する新たな仕組みを示すものであり、中枢神経系の発達過程の理解や神経再生医療への応用につながることを期待されます。

本研究成果を取り纏めた論文が、日本時間 2026 年 4 月 22 日に国際科学雑誌「Cells」に掲載され、web 上で公開されました。





【研究の背景】

神経細胞は、情報を伝えるために特有の形(軸索¹⁾と樹状突起²⁾)を形成します。この「形づくり(極性形成)」の仕組みは、中枢神経系の発達や機能にとって非常に重要です。これまでもいくつかのタンパク質成分が、神経細胞の極性形成に寄与することが報告されていますが、神経細胞の周りに豊富に存在する硫酸化糖鎖の関与については十分解明されていませんでした。本研究では、「コンドロイチン硫酸(CS)³⁾」とよばれる硫酸化糖鎖に着目し、特に、硫酸化の程度の高いコンドロイチン硫酸分子種である CS-D や CS-E の神経細胞の形づくりに果たす役割を解析しました。

【研究成果の概要】

CS-D および CS-E の硫酸化パターンの違いによって、神経細胞の形態が大きく変化することを明らかにしました。CS-D は短い神経突起を複数伸ばす形態を促進するのに対し、CS-E は1本の長い突起を持つ、より成熟した形(極性を獲得したような状態)を強く誘導しました。これらの形態変化は、神経細胞が機能を獲得する初期段階の特徴とよく一致していました。

さらに、CS-D および CS-E の作用は、神経細胞表面に存在するコンドロイチン硫酸受容体関連分子[インテグリン $\alpha V\beta 3$ (ITG $\alpha V\beta 3$)⁴⁾およびコンタクチン-1(CNTN-1)⁵⁾]を介した Src ファミリーキナーゼ(Fyn)⁶⁾の活性化によって発揮される可能性が示唆されました。実際に、神経芽細胞腫由来のモデル細胞株において Fyn シグナルを人工的に活性化したところ、同様の形態変化が再現されました。

以上の結果から、神経細胞の形づくりは、その周囲の環境を構成するコンドロイチン硫酸の「硫酸化パターン」によって制御されている可能性が示されました。

【研究成果の意義】

本研究は、中枢神経系の発達メカニズムの理解を深めるとともに、神経細胞の形づくり(極性形成)が細胞外環境に存在する硫酸化糖鎖によって精密に制御されている可能性を示しました。特に、コンドロイチン硫酸の硫酸化パターンと Src ファミリーキナーゼ(Fyn)シグナルの関係を明らかにした点は、神経細胞の形づくりを支える新たな分子基盤の理解につながります。これらの知見は、神経回路の再構築や損傷後の再生を促すための新たな介入戦略の開発、さらには神経変性疾患の治療法の創出にも寄与することが期待されます。

本研究の一部は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(B)(to H.K., JP24K02183)、基盤研究(C)(to T.M., JP24K09372)の助成により行われました。

【用語説明】

¹⁾軸索: 神経細胞から他の細胞へ情報を伝える役割を果たす神経突起で、通常細胞体から1本だけ伸びる長い神経突起に相当します。

²⁾樹状突起: 他の神経細胞からの情報を受け取る役割を果たす神経突起で、通常、細かく枝分かれした短い神経突起に相当します。

³⁾コンドロイチン硫酸(CS): グルクロン酸と *N*-アセチルガラクトサミンの二糖ユニットが繰り返し重合した硫酸化多糖です。二糖ユニットの様々な位置が硫酸化されることによって構造多様性を獲得します。この構造多様性はコンドロイチン硫酸が多彩な機能を発揮する原動力となっています。



4) **インテグリン α V β 3 (ITG α V β 3)**:細胞表面に存在する接着受容体の一種で、細胞外環境を構成する成分と結合して細胞内にシグナルを伝える役割を果たします。本研究では、コンドロイチン硫酸を認識する受容体の一つとして働き、Fyn などのシグナル活性化に関与する可能性が示唆されました。

5) **コンタクチン-1 (CNTN-1)**:神経細胞の表面に存在する接着分子で、神経回路形成や細胞間相互作用に関与します。本研究では、コンドロイチン硫酸を認識する受容体分子の一つとして機能し、Src ファミリーキナーゼ (Fyn) シグナルを介した形態変化に関与する可能性が示されました。

6) **Src ファミリーキナーゼ**:細胞内で働く酵素 (チロシンキナーゼ) の一種で、外部からの刺激を受けてタンパク質をリン酸化し、細胞の形や動き、分化などを制御する働きを担います。特に Fyn は神経細胞で重要な役割を持ち、本研究ではコンドロイチン硫酸による刺激に反応して活性化し、神経細胞の形態変化を引き起こすシグナル伝達に関与することが示唆されました。

【掲載論文】

タイトル: Sulfation of Chondroitin Sulfate Regulates Neuronal Morphology via Src-Family Signaling with Likely Contribution from Fyn.

著者: Saya Kubosaka, Tadahisa Mikami, and Hiroshi Kitagawa

DOI:10.3390/cells15090747

掲載誌: Cells

URL: <https://www.mdpi.com/2073-4409/15/9/747>

<p><研究に関する問い合わせ> 神戸薬科大学 生化学研究室 担当者名 教授 北川 裕之 〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4丁目19-1 TEL: 078-441-7570 FAX: 078-441-7571 E-mail: kitagawa@kobepharma-u.ac.jp URL: https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/biochemistry.html</p>	<p><報道に関する問い合わせ> 神戸薬科大学 広報窓口(入試広報課内) 〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4丁目19-1 TEL: 078-441-7691 FAX: 078-441-7693 E-mail: kouhou@kobepharma-u.ac.jp URL: https://www.kobepharma-u.ac.jp</p>
--	--