Regulation of transcription factor REST nuclear transport promotes axon regeneration in peripheral nerves

メタデータ	言語: English
	出版者:
	公開日: 2025-06-20
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 鈴木, 崇丸
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003922

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2985 号

Regulation of transcription factor REST nuclear transport promotes axon regeneration in peripheral nerves

転写調節因子 REST の核内輸送制御は末梢神経軸索再生を促進する

鈴木 崇丸（すずき たかまる）

博士（医学）

論文審査結果の要旨
本論文は、転写調節因子 REST が関与する加齢にともなう末梢神経軸索再生能力低下の病態について、REST の核内輸送機構が関与すること、さらに、その核内輸送機構を制御することで末梢神経軸索再生能力低下が改善させることを示した。
【新規性、創造性】末梢神経において、転写調節因子 REST の核内輸送機構を制御することで軸索再生が促進されるという、加齢にともなう末梢神経軸索再生能力低下の病態について新たな知見を得ることができたことが本研究の新規性である。また、多機能性を有する転写調節因子 REST の核内輸送機構や細胞質内でのオートファジーに関わるタンパク質発現を制御できる物質を探索することで、高齢社会における末梢神経の健康維持に寄与できることは、本研究の創造性である。
【方法・研究倫理】動物モデルおよび REST 発現を調節した線維芽細胞を用いることで *in vivo*、*in vitro* の両観点から、REST に着目した加齢に伴う軸索再生能力低下の病態を明らかにした。
【学術的意義】高齢者人口の増加にともない末梢神経障害は増加することが予想されるが、末梢神経軸索再生能力低下の病態は未だ明らかではない。本研究で REST 核内輸送機構に着目して軸索再生能力低下の病態を明らかにしたこと、また水素が REST 核内輸送に影響を与えることを明らかにしたことは学術的意義がある。
【考察・今後の発展】本研究の結果から、転写調節因子 REST の細胞質内における代謝が、末梢神経軸索再生に重要であることが示唆された。今後は、REST の核内輸送機構やオートファジーに影響を与える新規タンパク質の探索や、REST 細胞質内代謝に影響を及ぼす小分子化合物の検討を行うことにより、基礎研究から臨床研究への道筋を探る。高齢者の末梢神経健康維持は、超高齢社会日本にとって、大きな波及性を持つ。 よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。