九州大学 KYUSHU UNIVERSITY　同志社大学 Doshisha University

PRESS RELEASE（2026/11/27）

神経細胞の「硬いレール」をしなやかに

～微小管を束ねる TRIM46 に、曲がりやすさを高める新たな働きがある～

ポイント

① 微小管（※1）を束ねる TRIM46（※2）に、微小管を曲がりやすくする働きがあることを発見
② 神経細胞における TRIM46 の過剰発現によりリング状の微小管が現れ、精製タンパク質の実験でも柔軟性を確認
③ 神経細胞の力への適応を理解する手掛かりや、生体材料の設計に期待

概要

九州大学大学院芸術工学研究院の井上大介准教授と同志社大学大学院脳科学研究科の酒井宥璃氏、御園生裕明教授らは、神経細胞内の細い繊維「微小管」が、タンパク質「TRIM46」によって柔らかくなり、曲がりやすくなることを発見しました。TRIM46 は、微小管を束ねる働きで知られています。硬いものを束ねると曲がりにくくなるはずですが、逆にしなやかさが増すという意外な働きが分かりました。

微小管は、細胞を支える「骨組み」であり、物質を運ぶ「レール」でもあります。神経細胞から伸びる「軸索（※3)」では、微小管が同じ向きに並び、物質を運ぶ経路をつくっています。軸索の付け根には微小管が密に束ねられた場所があり、その中で TRIM46 は微小管の配置を整える役割を担っています。

通常、微小管は、針金のように硬い繊維ですが、神経細胞は体の動きや脳の拍動による力を受けるため、ある程度の柔軟性が必要です。硬い繊維が軸索内で密集すると、外から力が加わったときに負荷が集中する可能性があります。しかしながら、骨組みやレールには丈夫さも必要です。研究グループは、この「丈夫さ」と「曲がりやすさ」を両立させるため、TRIM46 が微小管の硬さも調節しているのではないかと考えました。

培養神経細胞で TRIM46 の量を増やすと、軸索の中に大きく曲がった微小管や、リング状の構造が数多く現れました。また、精製した微小管の硬さを調べたところ、1 本の微小管でも、束になった微小管でも、TRIM46 があると柔らかくなることが分かりました。実際に水流により微小管を曲げる実験を行ったところ、TRIM46 が結合した微小管は大きく曲がることが確かめられました。さらに、モータータンパク質の力で微小管を動かすと、TRIM46 によって、曲がりくねった束やリング状の構造が形成され、これらの構造は動きながら形を変え続けることが見出されました。

本成果は、神経細胞がレールを整え、外からの力に対応する仕組みを考える手掛かりです。TRIM46 により実際の神経細胞で細胞内物質輸送が円滑になるのか、力による損傷を防げるのかについては、今後の検証が必要です。

本研究成果は、2026 年 11 月 11 日（水）午前 2 時（日本時間）に、アメリカ化学会（ACS）が発行する学術誌「Biomacromolecules」でオンライン先行公開されました。

【研究の背景】

私たちの脳にある神経細胞は、細胞体から長く伸びる「軸索」を使って情報を伝えています。軸索の内部には、直径およそ 25 ナノメートル（1 ナノメートルは 10 億分の 1 メートル）という極めて細い管状のタンパク質繊維「微小管」が並び、細胞の形を保ちながら、必要な物質を運ぶレールとして働きます。軸索の付け根にある「軸索起始部（※4)」では、「TRIM46」というタンパク質が微小管を同じ向きに束ね、輸送経路を整えています。一方、微小管は細胞骨格（細胞の骨組み）の一つであり、その中でも特に硬い繊維です。硬い棒を何本も束ねると、かえって曲がりにくくなりそうですが、神経細胞は日常的な体の動きや脳の拍動などによる力を受けます。狭い軸索の内部で、レールの丈夫さとしなやかさをどう両立するかは重要な疑問でした。

そこで研究グループは、微小管を束ねる TRIM46 には、繊維の「硬さ」そのものを調節する働きもあるのではないかと考え、神経細胞の観察と試験管内での再現実験を組み合わせて調べました。

【研究の内容と成果】

１．神経細胞で、リング状に曲がった微小管が現れる

ラット由来の培養神経細胞で TRIM46 の量を増やしたところ、軸索の内部に、通常は見られない強く曲がった微小管や、リングのような構造が多数現れました（図 1)。このことから、TRIM46 が微小管の力学的性質を変える可能性が示されました。なお、TRIM46 の量を減らした実験では、今回の観察条件で微小管ネットワーク全体の明らかな形態異常は見られませんでした。

２．「束ねる」と同時に、微小管を柔らかくする

次に、精製した微小管と TRIM46 を試験管内で混ぜ、観察したところ、通常のまっすぐな微小管と比較して、大きく湾曲した微小管の束や、リング状の構造が多数観察されました（図 2)。さらに、自然な熱の揺らぎに伴う微小管の曲がり具合を定量的に解析しました。繊維がどれくらい曲がりにくいかを表す「持続長（※5)」を測定すると、TRIM46 のある条件では、1 本の微小管でも持続長が有意に小さくなりました。さらに TRIM46 がつくった微小管の束も、柔軟な状態を保っていました。つまり TRIM46 は、微小管をまとめるだけでなく、その力学的性質を変えるタンパク質であることが分かりました。

３．水の流れやモータータンパク質（※6）の力でも、柔らかさを確認

さらに、比較的硬い状態に保った微小管をガラス表面に片端だけ固定し、水流を与えて微小管を屈曲させました。TRIM46 がない条件では微小管の屈曲が小さいのに対し、TRIM46 がある条件では大きく曲がることが観察されました（図 3)。

また、キネシンというモータータンパク質の力で微小管を動かすと、TRIM46 がある条件では、微小管が束状やリング状になり、これらの微小管構造体は動きながら形を変え続けることも観察されました（図 4)。生きた神経細胞で見られたリング状構造と共通する特徴を、精製タンパク質だけで再現することができました。

【今後の展開】

今回の研究で明らかになったのは、TRIM46 が微小管を「束ねる働き」と「曲がりやすくする働き」を兼ね備えているという点です。この 2 つの働きの組み合わせにより、神経細胞は狭い軸索の内部に微小管を整列させながら、外部から加わる力や細胞内の物質の移動に柔軟に対応している可能性があります。

ただし、TRIM46 が微小管を柔らかくする分子レベルの仕組みや、その働きが実際の神経細胞の物質輸送、力への耐性にどう影響するかは、まだ解明されていません。今後、TRIM46 存在下における微小管の詳細な構造解析や神経細胞内での輸送・力学測定を通じた検証が必要です。将来的には、神経細胞の構造維持の理解を深めるだけでなく、工学分野において、力を受けても形を変えられる新しい生体材料や分子ロボット（複数分子からなる超小型のロボット）の設計にも知見が生かされると期待されます。

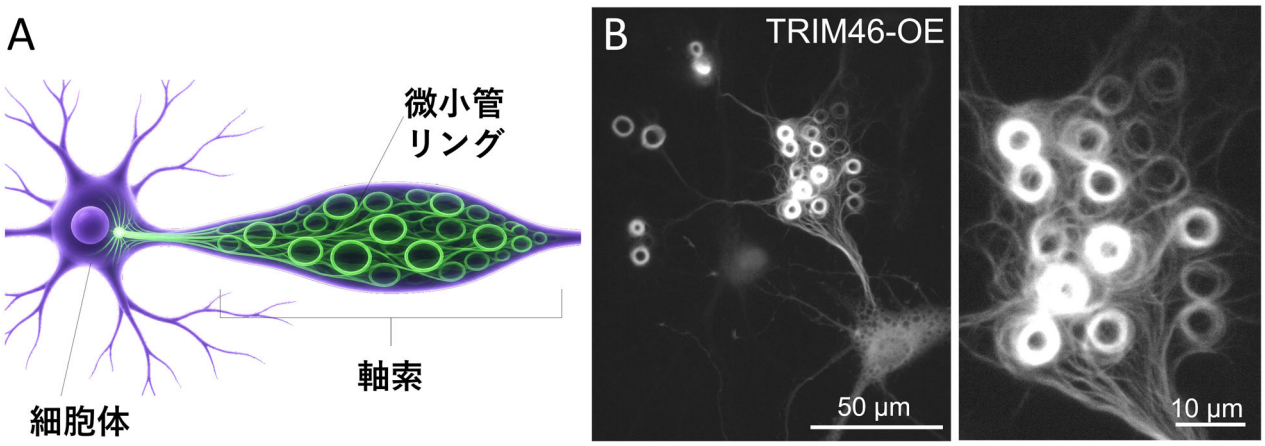

図 1 TRIM46 を多く発現させた培養神経細胞で観察されたリング状の微小管の模式図(A)と蛍光顕微鏡画像(B)：神経細胞の全体像(左)および軸索部位の拡大像(右)。

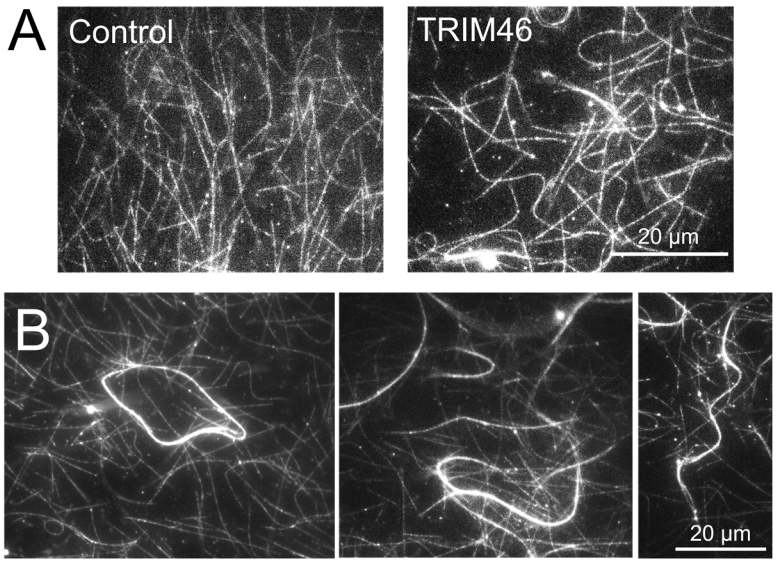

図 2 (A) TRIM46 非存在下(Control)と存在下における微小管および(B)束状やリング状の微小管構造の蛍光顕微鏡画像。

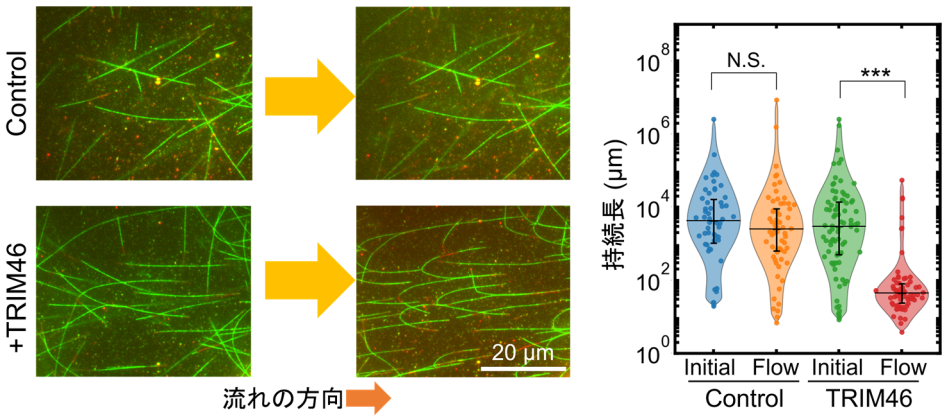

図 3　水流による微小管の変形実験。TRIM46 がない条件（上段）では変形が小さく、TRIM46 がある条件（下段）では大きく曲がる。(右グラフ) 持続長による微小管の曲がりやすさの比較。N.S.：有意差なし、***： p<0.01 で有意差あり。

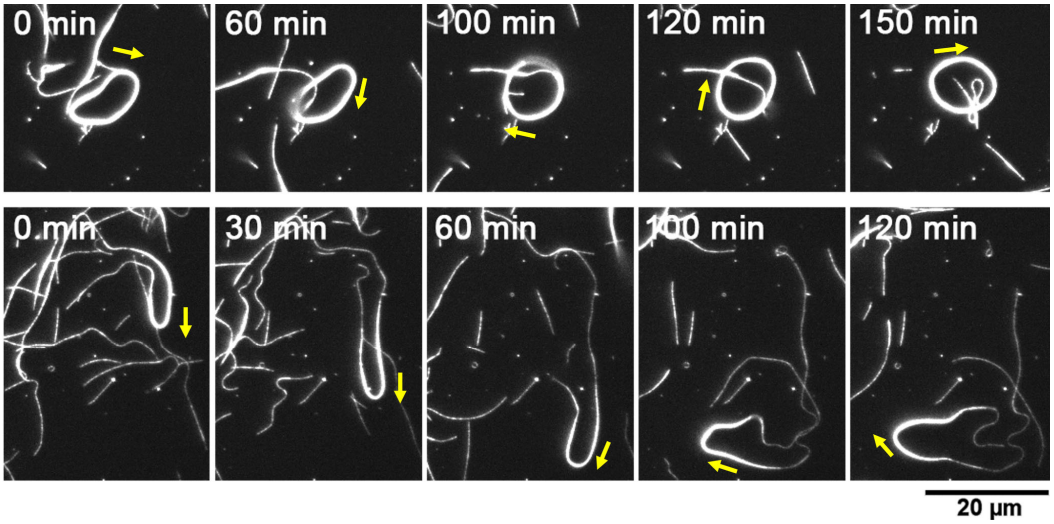

図４　キネシンモータータンパク質の力で動く微小管が、TRIM46 によってリングや湾曲した束となり、時間とともに変形する様子。各画像は異なる時刻の顕微鏡像。黄色の矢印は微小管の運動方向。

【用語解説】

※1 微小管

・・・チューブリンというタンパク質が集まってできる、直径約 25 ナノメートルの中空の繊維。細胞の形を支えるほか、物質輸送の経路などとして働く。

※2 TRIM46

・・・神経細胞の軸索起始部に多く見られ、微小管を同じ方向にそろえて束ねるタンパク質。本研究で、微小管の曲がりやすさも高めることが明らかになった。

※3 軸索

・・・神経細胞から伸びる細長い突起。

※4 軸索起始部

・・・神経細胞の細胞体から軸索が伸び始める領域。軸索内輸送の起点であり、軸索に入る物質の輸送を選別する場として働く。

※5 持続長

・・・細い繊維がどれほどまっすぐな状態を保ちやすいかを表す指標。値が小さいほど、一般に曲がりやすいことを意味する。

※6 モータータンパク質（キネシン）

・・・ATP という化学物質のエネルギーを使って、微小管に沿って移動するタンパク質。実験ではキネシンをガラス面に固定し、微小管を滑らせることで力を加えた。

【引用文献】

Sasaki, T. et al., “Confined-Microtubule Assembly Shapes Three-Dimensional Cell Wall Structures in Xylem Vessels,” Nature Communications 14, 6987 (2023).

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（JP25K00059）、学術変革領域研究（A）（JP25H01791、JP26H00481）、公益財団法人内藤記念科学振興財団の研究助成、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム（SPRING、JPMJSP2129）の支援を受けて実施しました。

【論文情報】
掲載誌：Biomacromolecules（アメリカ化学会）
論文タイトル：Mechanical Softening of Microtubules by TRIM46
著者名：Daisuke Inoue, Yuri Sakai, Shinya Horinouchi, Hiroaki Misonou
掲載日時：2026 年 11 月 11 日（水）午前 2 時（日本時間）
DOI：10.1021/acs.biomac.6c01326

【お問い合わせ先】
＜研究内容に関すること＞
九州大学大学院芸術工学研究院　准教授　井上 大介（イノウエ ダイスケ）
　TEL：092-553-4431　E-Mail：dinoue1@design.kyushu-u.ac.jp

同志社大学大学院脳科学研究科　名誉教授　御園生 裕明（ミソノウ ヒロアキ）
　TEL：0774-65-6053　E-Mail：hmisono@mail.doshisha.ac.jp

＜報道に関すること＞
九州大学　広報課
　TEL：092-802-2130　FAX：092-802-2139
　E-Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

同志社大学　広報課
　TEL：075-251-3120　E-Mail：ji-koho@mail.doshisha.ac.jp

Kyushu University VISION 2030
総合知で社会変革を牽引する大学へ