



東北大学脳科学 GCOE セミナーのお知らせ

日時 2008年1月11日(金)16:30～17:30

会場 星陵キャンパス・5号館2階 201 セミナー室

演者 吉崎嘉一 博士
(国立長寿医療センター研究所・血管性認知症研究部)

演題 脳血管性認知症モデル動物の開発とその治療法の確立

人口の高齢化に伴い認知症患者が増加し、医療上のみならず社会的にも問題となっている。欧米諸国とは異なり、我が国では血管性認知症の比率が高く、予防・治療法の開発が重要である。予防・治療法の開発には、疾患モデルの病態解明とそれに基づいた予防・治療法研究が必須であり、現在までに、いくつかの血管性認知症モデル動物が開発されている。

- ・アミロイドアンギオパチーモデル
- ・CADASIL モデル
- ・慢性脳低灌流モデル
- ・高血圧性血管障害モデル

本研究では、マウスに対して脳外科的に右総頸動脈を絹糸で二重結紮することにより術後約1ヶ月間軽度の脳虚血を導入し、マウスへの負担も少ない新規の慢性脳低灌流システムを開発した。このシステムを施したマウスは皮質下白質病変(脱髄・軸索損傷)および認知機能(非空間作業記憶)の低下が認められた。また、このシステムを施したマウスの前頭皮質ニューロンにおいて亜致死的な損傷の蓄積が認められた。現在、白質病変との因果関係について検討を進めている。また、慢性脳低灌流による白質病変には血管内皮細胞に発現する E-selectin を介して脳実質に浸潤する白血球の関与が指摘されており、*in vitro*において microRNA を用いて E-selectin の発現抑制を試みた。また、このシステムを家族性大脳白質脳症 CADASIL のモデルマウス(変異型 *Notch3* 発現マウス)に施したところ、大脳白質病変に加えて血管病変も認められ、現在、その分子メカニズムについて解析を進めている。

本セミナーでは、国立長寿医療センター研究所・血管性認知症研究部において私が行ってきた研究について紹介する。

Keywords: Vascular Dementia, Cerebral Ischemia, E-selectin, CADASIL

連絡先: 創生応用医学研究センター 形態形成解析分野 (大隅典子) 内線 8203



東北大学脳科学 GCOE セミナーのお知らせ

日時 2008年1月11日(金)17:30～18:30

会場 星陵キャンパス・5号館2階 201 セミナー室

演者 二宮洋一郎 博士
(オクスフォード大学動物学教室哺乳類発生研究室)

演題 哺乳類の卵はほんとうに調節卵？

ヒトやマウスなどの哺乳類の成熟卵や接合子が、ショウジョウバエやアフリカツメガエルがそうであるように、その発生運命や体軸形成に関して既にパターン化されているか否かという問題は、長らく発生生物学者の間で論議を引き起こし、今でも決着を見ていません。

パターン化されている成熟卵や接合子に関して最も良く研究されている例は生殖系列の発生過程で、哺乳類とそれ以外の動物の間で一見おおきな違いがあります。ショウジョウバエでは、卵形成の過程で極顆粒と呼ばれる生殖質に特異的な細胞内顆粒が成熟卵の後極に配置されます。受精後の細胞分裂により、この極顆粒を取り込んだ胚後端の細胞のみが、将来の生殖系列として始原生殖細胞、さらに配偶子の形成にかかわります。このような始原生殖細胞の発生様式は昆虫のみならず、脊椎動物のアフリカツメガエルなどにも観察され、一般的にモザイク卵あるいはモザイク胚の一特徴として分類されています。

ところが、哺乳類の始原生殖細胞は発生過程のほぼ中期、着床後の原腸形成に伴う中胚葉の一部として胚体外に初めて観察され、初期の卵割期の胚の段階ではどの割球が始原生殖細胞を生成するかは未決であるとされています。また、哺乳類の成熟卵や接合子には、極顆粒のような生殖質に特異的な細胞質内構造物は報告されていません。このような発生様式は調節卵あるいは調節胚と分類され、体軸形成や始原生殖細胞の細胞分化をふくむ発生運命は細胞間の相互作用によって調節的に決まると考えられています。

最近、ハエやカエルの生殖質の重要な構成要素であるミトコンドリアリボソームRNAは、マウスの成熟卵でも動物極に局在することが報告されました。今回は、哺乳類の成熟卵や接合子にもモザイク的要素が存在する可能性について議論する予定です。