

2020年10月22日

東北大学大学院医工学研究科  
東北大学大学院医学系研究科

## 骨形成因子が脳室の繊毛形成を制御する 先天性水頭症の新規発症メカニズム理解への貢献が期待

### 【研究のポイント】

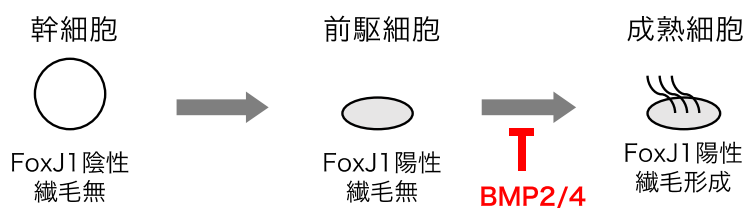
- 骨形成因子 (BMP)<sup>注1</sup> が脳室上衣細胞<sup>注2</sup> の繊毛<sup>注3</sup> 形成を制御することを新規に見出した
- BMP は培養した脳室上衣細胞において、繊毛の形成を顕著に阻害した
- 繊毛の形成・機能障害は水頭症の原因となりうることから、先天性水頭症の新しい発症メカニズムの理解へ貢献が期待される

### 【研究概要】

脳の中には脳室と呼ばれる空間があり、脳脊髄液と呼ばれる液体が絶えず循環しています。脳脊髄液の循環は、脳室の中を裏打ちする脳室上衣細胞が持つ繊毛の波打ち運動によって作られています。繊毛の形成や機能に障害が生じると脳脊髄液の循環が滞り、水頭症などの障害の原因となり得ることが知られていました。東北大学大学院医工学研究科の稲田仁特任准教授らのグループは、骨形成因子として知られていた BMP2 と BMP4 タンパク質が、マウス新生仔脳から取り出して培養した上衣細胞において、繊毛の形成を顕著に阻害することを見出しました。これまで、BMP が脳室上衣細胞の繊毛形成に関与することは報告されておらず、本研究の結果は、先天性水頭症の新しい発症メカニズムの理解に資すると期待されます。

本研究成果は、2020年10月22日に国際科学誌 *Tohoku Journal of Experimental Medicine* (電子版) に掲載されました。

### 脳室上衣細胞の成熟過程



本研究で明らかになったこと

## 【研究内容】

脳の中には脳室と呼ばれる空間があり、脳脊髄液と呼ばれる液体が絶えず循環しています。脳脊髄液の循環は、脳室の中を裏打ちする脳室上衣細胞が持つ繊毛の波打ち運動によって作られています。繊毛の形成や機能に障害が生じると脳脊髄液の循環が滞り、水頭症などの障害の原因となり得ることが知られていました。

今回、東北大学大学院医工学研究科健康維持増進医工学分野の稲田仁(いなだひとし)特任准教授、同大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターの平岡宏太良(ひらおか こうたろう)助教、同大学院医学系研究科機能薬理学分野の谷内一彦(やない かずひこ)教授及びに発生発達神経科学分野の大隅典子(おおすみ のりこ)教授らのグループは、骨形成因子として知られていた BMP2 と BMP4 タンパク質が、上衣細胞の繊毛形成を顕著に阻害することを見出しました。

マウス新生仔脳から取り出して培養した細胞に BMP2 または BMP4 を添加すると、上衣細胞の成熟過程で形成される繊毛の数が顕著に減少しました(図 1)。上衣細胞において繊毛の形成を支配する制御タンパク質である FoxJ1 は、ほぼすべての細胞で発現が見られたことから、上衣細胞への運命決定そのものは BMP によって阻害されておらず、繊毛形成過程のみが影響を受けたと考えられます。

**結論:**本研究によって、BMP が脳室上衣細胞で繊毛の形成を制御する新しい因子であることが見出されました。これまで BMP が脳室上衣細胞の繊毛形成に関与することは報告されておらず、本研究の結果は、先天性水頭症の新しい発症メカニズムの理解へ貢献すると期待されます。

**支援:**本研究は、文部科学省科学研究費補助金の支援を受けて行われました。

## 【用語説明】

- 注1. **骨形成因子(BMP):**骨や軟骨の形成を制御する因子として同定された一群のタンパク質。その後、骨形成の制御のみならず、神経系を含む組織や器官の発生、細胞死の誘導、細胞分化の制御など、様々な過程で重要な役割をしていることが報告されている。
- 注2. **脳室上衣細胞:**脳や脊髄の中にある空間を裏打ちする一層の細胞。脳脊髄液と脳との間の障壁(バリアー)を形成し、物質のやり取りを制御している。また、脳室上衣細胞にある繊毛は、波打ち運動によって脳脊髄液の流れを作り出している。
- 注3. **繊毛:**医学用語では線毛ともいう。細胞表面に生えた、絨毯の毛のような突起物。波打ち運動を行うことで、脳脊髄液の流れの形成のほか、気道における異物の排除、卵管における卵・胚の輸送などに役立っている。

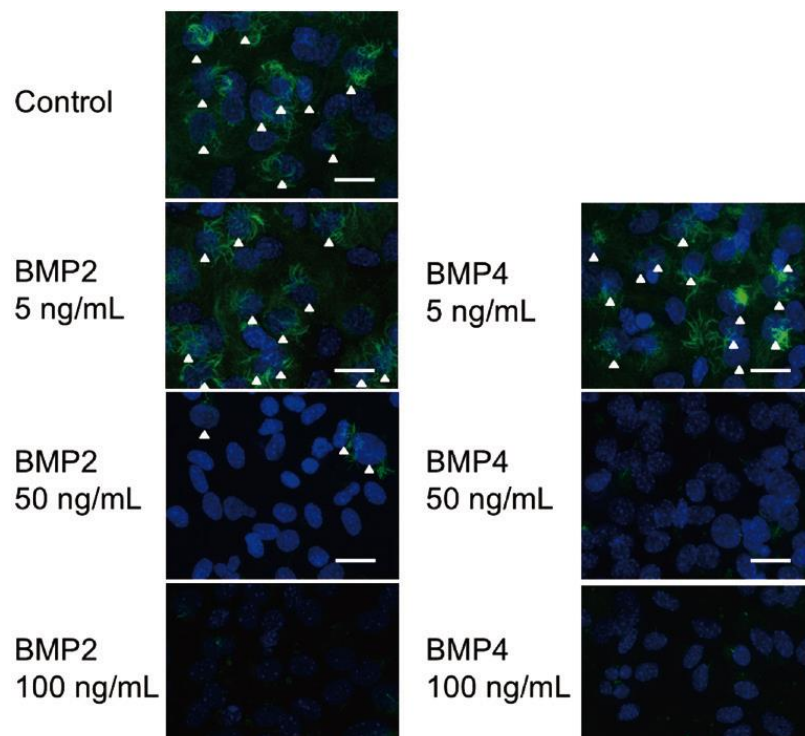


図 1. BMP による培養脳室上皮細胞における繊毛形成の阻害効果

対照 (Control) の細胞では多くの繊毛 (三角で示された緑のシグナル) が観察されるのに対し、BMP2 または BMP4 を添加された細胞では、BMP の濃度が濃くなるに従って、繊毛の数が減少している。

**【論文題目】**

Title: Bone Morphogenetic Proteins Inhibit Ciliogenesis of Ependymal Cells *in Vitro*.

Authors: Kotaro Hiraoka, Hitoshi Inada, Kazuhiko Yanai, and Noriko Osumi

タイトル: 骨形成因子は脳室上衣細胞の繊毛形成を阻害する

著者名: 平岡宏太良、稲田 仁\*、谷内一彦、大隅典子(\*責任著者)

掲載誌名: Tohoku Journal of Experimental Medicine

DOI: 10.1620/tjem.252.199

**【お問い合わせ先】**

(研究に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

特任准教授 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号: 022-717-8203

Eメール: hinada@med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

電話番号: 022-795-5826

Eメール: bme-pr@grp.tohoku.ac.jp