

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

橋本 翔子

理化学研究所 脳神経科学研究センター
研究員

棍棒型ミクログリアの神経変性における機能解析

§ 1. 研究成果の概要

本研究の目的は、RNA-seq 解析によって棍棒型ミクログリアに特徴的な遺伝子発現を見出し、特徴的な遺伝子の神経変性における機能を明らかにすることである。

棍棒型ミクログリアは、GCLC-cKO (グルタチオン合成酵素の神経特異的ノックアウトマウス) において観察される。まず、組織化学的解析により、棍棒型ミクログリアの挙動について月齢を追って観察した。棍棒型ミクログリアの数については、アメーバ型ミクログリアの数より 1、2 か月若齢でピークが来ることが明らかになった。棍棒型ミクログリアの出現部位について、大脳皮質では、第 5 層から外側へ伸びており、海馬では、CA1 領域 (神経変性が顕著) に多くみられ、錐体細胞層から 齒状回に向かって伸びていた。一方、アメーバ型ミクログリアは、大脳皮質においては、第 2/3 層 (神経変性が顕著)、海馬では、CA1 領域の錐体細胞層 (神経変性が顕著) に多くみられた。

棍棒型ミクログリアが多くみられる月齢の GCLC-cKO の脳切片をミクログリアマーカー (Iba1) 抗体で免疫染色後、棍棒型のミクログリアのみを、レーザーマイクロダイゼクションにて、組織切片より切り出し、切り出した組織を用いて RNA-seq を行う予定にしていた。しかし、凍結切片における Iba 抗体での免疫染色が難しく、レーザーマイクロダイゼクションを行うに至らなかった。現在、打開策を講じて再度、条件検討を行っている。

さらに、野生型と GCLC-cKO マウス脳のバルクサンプル (大脳皮質) を用いて、RNA-seq 解析と、Real time PCR によるミクログリアの代表的遺伝子の定量を行った。その結果、神経変性関わりの深いミクログリアで特異的に発現している遺伝子発現が GCLC-cKO マウスで亢進していることがわかった。