

解禁日時:平成29年10月26日(木)午後6時(日本時間)

プレス通知資料 (研究成果)



国立大学法人
東京医科歯科大学

報道関係各位

平成29年10月25日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「遺伝子改変マウス (Sox10-Venus マウス) を用いた 簡便なオリゴデンドロサイト (OPC) 分化解析手法の開発」

【ポイント】

- 独自に開発した Sox10-Venus マウスを用いることにより、マウスのオリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) の純化に成功しました。
- OPC からオリゴデンドロサイトへの分化過程における細胞形態変化をタイムラプス解析で可視化しました。
- Sox10-Venus マウスを用いることにより、マウス OPC からアストロサイトへの分化過程を示しました。

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科分子生命情報解析学分野の赤澤智宏教授、鈴木喜晴准教授、関本香織大学院生の研究グループは、中枢神経系の髄鞘形成細胞であるオリゴデンドロサイトの前駆細胞の分化解析における遺伝子改変マウス (Sox10-Venus マウス) の有用性を報告しました。この研究は文部科学省「科学技術人材育成のコンソーシアムの構築事業」、文部科学省科学研究費補助金の支援で実施され、その研究成果は、国際科学誌 Scientific Reports (サイエンティフィック・リポーツ)に、2017年10月26日午前10時(英国時間)にオンライン版で発表されます。

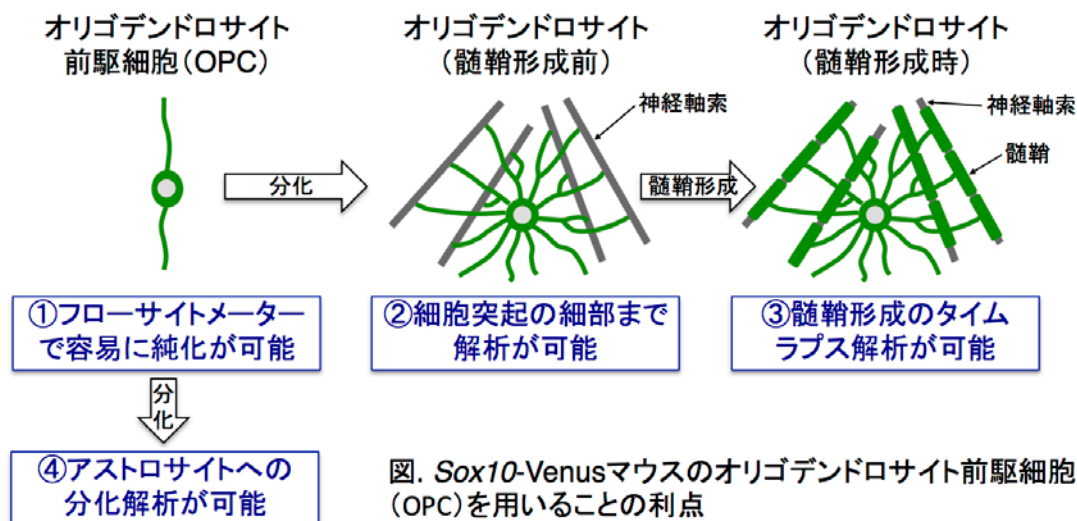


図. Sox10-Venusマウスのオリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC)を用いることの利点

【研究の背景】

中枢神経系の神経情報伝達は、神経軸索にオリゴデンドロサイトが髄鞘を形成することによって正常に機能します。髄鞘の形成・維持に障害が起こると、効率的な活動電位の伝播や神経軸索の成熟・維持が阻害され、様々な神経障害を引き起こすことが知られています。中枢神経系での髄鞘形成は、オリゴデンドロサイト前駆細胞（OPC）がオリゴデンドロサイトへと分化し、オリゴデンドロサイトの細胞突起が薄いシート状の構造に変化し、神経軸索に巻き付くダイナミックな現象です。この精巧且つ複雑な現象のメカニズムは未解明な点がたくさんあります。これらのメカニズム解明を目的とした基礎研究の必要性が求められていますが、マウスにおける OPC の純化は難しい事が技術課題となっていました。更に、OPC がアストロサイトに分化することが報告されていましたが、その生物学的意義は未だ解明されていません。本研究では、中枢神経系において OPC から分化・成熟したオリゴデンドロサイトに特異的に発現している Sox10 に着目し、Sox10 遺伝子プロモーター制御下で蛍光タンパク質 Venus を発現する Sox10-Venus マウスを用いて、OPC の純化・培養と分化培養法の確立および分化解析を行いました。

【研究成果の概要】

OPC の分化前段階である生後 0～2 日目の Sox10-Venus マウスの脳から全細胞を採取し、フローサイトメーターを用いて Venus 陽性細胞を精製しました。細胞種マーカーの解析から、Venus 陽性細胞が OPC であることが分かりました。この Venus 陽性 OPC を分化誘導培地で培養すると、細胞突起間にシート状の細胞膜構造を有したオリゴデンドロサイトに分化することが確認されました。一方、高濃度の血清を含む培地で培養したところ、アストロサイトに分化することも示されました。さらに、タイムラプス解析により Venus 陽性 OPC がダイナミックな形態変化をしながら分化する様子も観察することができました。また、発生段階の Sox10-Venus マウスの脳組織において Venus 陽性細胞の分布を調べたところ、OPC の分化前段階である生後 0 日目では、OPC のみが Venus 陽性でしたが、髄鞘形成期である生後 20 日目では、OPC に加え、オリゴデンドロサイトが Venus 陽性となることが確認されました。また、一部の Venus 陽性細胞がアストロサイトであることも分かり、OPC から分化したアストロサイトの存在が示唆されました。

【研究成果の意義】

本研究結果より、マウス OPC の純化・培養法が確立されました。Sox10-Venus マウスを用いることによって、OPC からオリゴデンドロサイトの分化・髄鞘形成のメカニズム解析が進展し、関連疾患の研究に有用な知見が得られるものと期待されます。また、OPC からアストロサイトへの分化の生物学的意義の解明に向けた研究も発展して行くことが期待されます。

【論文情報】

掲載誌 : Scientific Reports

論文タイトル : Differentiation of Oligodendrocyte Precursor Cells from Sox10-Venus Mice to Oligodendrocytes and Astrocytes.

【問い合わせ先】**<研究に関すること>**

東京医科歯科大学 大学院保健衛生学研究科
分子生命情報解析学分野 赤澤智宏(あかざわ ちひろ)
E-mail:c.akazawa.bb@tmd.ac.jp TEL:03-5803-5362

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272
E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp