

令和元年6月23日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08437

研究課題名(和文) クラスター型プロトカドヘリンの神経終末における新たな機能の解明

研究課題名(英文) Exploring the new functions of the clustered protocadherins in nerve terminals

研究代表者

目黒 玲子 (MEGURO, Reiko)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：30251804

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：細胞接着因子群に属するクラスター型プロトカドヘリンは、各々の神経細胞において、そのサブタイプがランダムな組み合わせで発現しているが、機能については未だ不明な部分が多い。今回、先天性髄鞘機能不全マウスを用いた実験で、神経線維に発現するクラスター型プロトカドヘリンのサブグループが、神経線維の髄鞘化と関わることを示唆された。さらに、神経線維の髄鞘化においては、新たな事実として、ミクログリアが関与することがわかった。すなわち、髄鞘を形成するのはオリゴデンドロサイトだが、ミクログリアは髄鞘の機能不全を早期に感知し、自らは増殖しつつオリゴデンドロサイトに何らかのはたらきかけを行っている所見が見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生後の重要な神経回路の成熟過程である神経の髄鞘化、これに不具合があると、精神遅滞などが生じるが、そのメカニズムについては不明な点が多かった。今回、これまで単なる異物の貪食担当とみなされていたミクログリアが、この髄鞘化過程の監視役をしている可能性が示唆された。今後、髄鞘化のみならず精神機能の監視役としてのミクログリアの新たな役割が解明されることが期待され、ミクログリアの機能異常による病態も解明される。

研究成果の概要(英文)：Neurons in the central nervous system show specific expression of the clustered protocadherins, one of the cell adhesion molecule groups. Their roles in developing neural circuits, however, are not well-understood. We have revealed that the alpha subgroup of the clustered protocadherins is involved in the myelination by using congenital myelin impaired mice. Furthermore, we have found that microglia, which are classically known to do phagocytosis, are also involved in the myelination. Their surveillance roles in the myelination are newly presented.

研究分野：神経科学

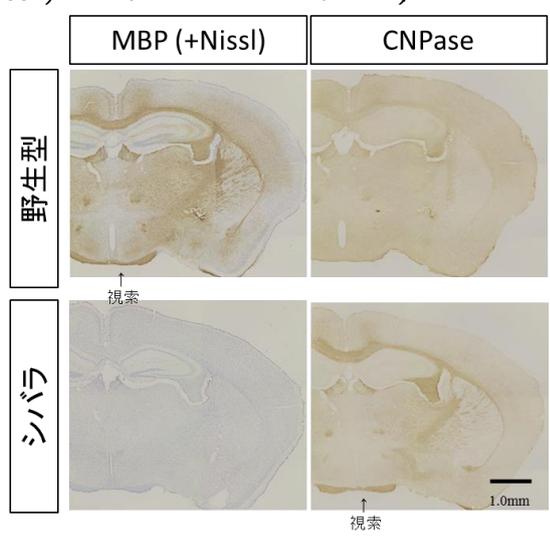
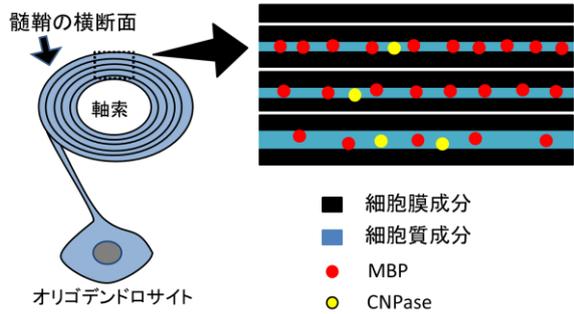
キーワード：髄鞘化 ミクログリア

A7D77 * 77 A777 88
 >26bū
 MIMM
 8□ 88□ □ 8□ □ □ b□ □ □ □ □ □
 □ 8□ □ 2□ b□ □ □ □ b□ □
 0i b□ □ □ M588□
 g0b□ □ □ Meguro 2015b□ □ 10□ r0b□ N □ □
 b□ □ 14□ r□ □ b□ 10□ 14□ 0i0M□
 82bbf□ □
 2□bb4□ □ A008□ □ b0W□

 02b□
 8□ 98□ □ □ □ 98b0□
 □ MBP4GCSu8ASK78:/t
 # 9M @ Gb(8)4BZ 0
 ↑ 8\$ @8: 6WS & Morishita
 2004□M□ □ 5□ □ □ □ □ 15□ □ 0i□ b□ □
 □ b□ 8□ 8□ 4□ □ 1□ b□
 b□□ 88□ b□ □ 19□ □ □ b□ □
 □ 8□ □ 0ig□ □ 198g□
 gb2Ab□ □ b4□
 □

 1□ 2b2
 □ □ 8□
 40> 45 ¥ b)Yw & (¥ 8p/ö 88 & Cholera toxin B-subunit, CTB> v
 3rO 5 ¥ CTB 1 0i & bg' 0φ KS rS 10 ¥ 12 ¥
 14 ¥ 20 ¥ 88 88 0i 0i (ô
 6K8)T x 00 GWS 0y 8Z 81b(8 &
 1- 8) 00 GWS -(cwb>
)>Tc NNÜ. CC198c MBP 6
 8c CNPas 8g> N
 8 Iba 1> q
 E 1> q
 CD11b 8 GFAP
 (y)T4 8Nb9 8Z 0
 4OKS b (WSp LI 40 µm b)&
 K)
 80K S) 42[1 /> 2 /
 1 /& 2 BK M c AlexaFluor488) 2 / v: M c 81c 2
 / > AlexaFluor594) 8:)s
 a 8:)s
 > 8
 8WS b)Y2Sm2[GWS
 b9/: GWS

 2>28Y
 (1) 19
 10 0i &b&) g\$ 19
 c1uWS 8 (b MBP c7\ 1.0mm
 8) c CNPase c17gWS
 8WS@ & W> ' > 898[MBP c25
 08 MBP c25 CNPase c\$
 60b98 CNPase c\$
 KKI
 88 G I W> *
 b)8)Ü@



q Meguro R et al. (2015) Impaired clustered protocadherin-19 retinogeniculate terminals and impaired visual acuity in mice. *J Neurochem* 133 (1), 66-72.

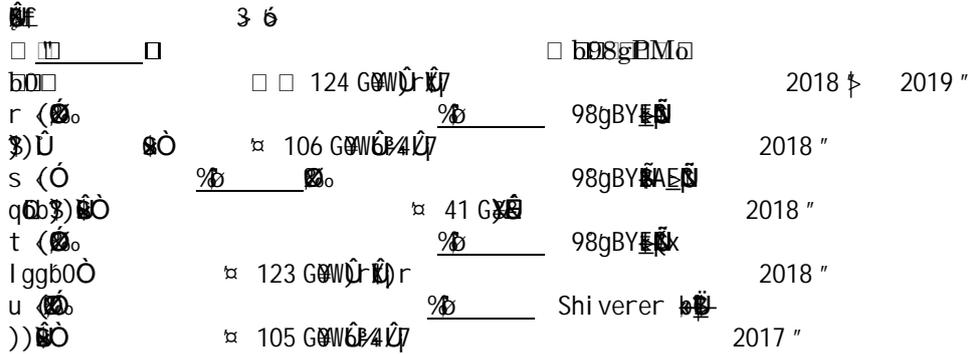
r Morishita H et al. (2004) Myelination triggers local loss of axonal CNR/protocadherin alpha family protein expression. *Eur J Neurosci* 20(11), 2843-2847.

s Lu WC et al. (2018) The protocadherin alpha cluster is required for axon extension and myelination in the developing central nervous system. *Neural Regen Res* 13(3), 427-433.

t Norris GT and Kipnis J (2018) Immune cells and CNS physiology: Microglia and beyond. *J Exp Med* 216(1), 60-70.

3 > \$1e

...



4 > 2)°

(1) 2(,*

2(8

8

28

48

8

20

88

(2) 2,*

2(8

TAKEBAYASHI Hi rohi de

2(8

2(8

SHIBUKI Katsuei

dé ↓ % c 2% b 01 \ 2i 8Z Mvb|CSu % b x 26Ý b 7it. _
 8Z \ b 0|3:.. _ ö YCvb|CSu 28Ý _ 6i M 0b0 x 2 i c 28| _ I rM