

同志社大学

2015年度 個人研究費研究経過・成果報告書

2016年 3月 25日提出

所 属	職 名	氏 名
生命医科学部	准教授	舟本 聡
研 究 題 目	脳内アミロイドβの発生源を探る	
研 究 成 果 の 概 要	<p>アミロイドβは脳内に蓄積し、アルツハイマー病の発症物質と考えられている。脳内には神経細胞とアストロサイトなどのグリア細胞が存在するが、これまでアミロイドβは神経細胞から主に産生されると考えられてきた。しかし、これを実験的に正しく証明した報告はない。本研究は脳内での主要なアミロイドβの発生源を探ることを目的としている。</p> <p>本研究では脳内での主要なアミロイドβの発生源を探るために、ヒト iPS 細胞を神経細胞とアストロサイトに分化誘導させて、それぞれの分泌するアミロイドβ量の測定に取り組んだ。今年度はヒト iPS 細胞からの無血清凝集浮遊培養法による効率的な神経細胞分化について検討した。ヒト iPS 細胞を SB431542 と LDN193189 存在下で 18 日間培養し、Neurosphere を形成させた。Neurosphere をピペッティングでほぐし、EGF と FGF 存在下でさらに培養を続けることで、神経幹細胞へと分化誘導させることができた。この神経幹細胞について、既報のように dybutyryl cAMP や BDNF と NT-3 を添加することで、神経細胞への分化が促進するか否か検討した。その結果、これらの試薬を添加しても、分化効率には変化がないことがわかった。また、これらの条件でアミロイドβの分泌を検討したところ、大きな差は認められなかった。したがって、dybutyryl cAMP や BDNF などを添加せずにも神経細胞に分化できることがわかった。しかし、iPS 細胞から神経細胞への分化は 100% ではないので、今後何らかの工夫が必要である。iPS 細胞から分化させた神経細胞の純度を上げるためにも、抗体等を利用して精製する必要があると考えられる (Zang et al., <i>Neuron</i> 2016)。</p> <p>本研究は大学院博士課程後期の藤原ひとみと共同で行った。</p>	