

1月23日 / Jan 23 (16:10-17:40)

・金澤 一郎 (東京大学大学院医学系研究科)

ヒト脳の単一神経細胞の発現遺伝子

ヒト脳の神経細胞は、それぞれ個性と運命を持つ。機能を同じくする神経細胞も発現している機能分子群の遺伝子発現は同一ではなく、そこには個性があろう。一方、神経変性疾患ではある種の神経細胞群が他の細胞よりもいち早く死ぬのであり、ここには運命がある。そこで我々は、発現遺伝子群を単一神経細胞レベルで明らかにするために、レーザーによって単一神経細胞を切り出す装置を開発した。その上で、脳機能に最も強く関係しているイオンチャンネルの遺伝子発現、特にNa⁺とCa⁺⁺チャンネル遺伝子の発現について、新しいNa⁺チャンネルを発見するとともに、系統的検索により各チャンネルの発現カタログを作成した。さらに神経系の単一神経細胞での発現パターンが細胞毎に異なることを確認した。一方、神経変性疾患の一つであるポリグルタミン病脳における体細胞モザイシズムについて単一神経細胞レベルで検索し、同じ神経細胞でも著しいモザイシズムを示すものとほとんど示さないものがあることを明らかにした。現在パーキンソン病、ALSなどで死に至る神経細胞と正常神経細胞との間で単一神経細胞レベルでのディファレンシャル・ディスプレイ法によって細胞の運命に関する探索を行っているところである。

Ichiro Kanazawa (Graduate School of Medicine, The Univ. of Tokyo)

Analysis of genes expressed in single neurons of the human brain

A set of genes may be differentially expressed in neurons even with the same function. A life span of particular neurons in neurodegenerative diseases may be shortened. Therefore, it is reasonable to suppose that neurons in human brain have their own individualities and fates. In order to elucidate these neuronal individualities and fates, we first developed a laser dissector for obtaining a single neuron of the human brain. Then, we cloned a new Na⁺ channel from the human brain and made a catalogue of Na⁺ and Ca⁺⁺ channel genes expressed in human brain in general. In addition, we applied a newly developed ultramicro RT-PCR method to the expressed Na⁺ channels in single neurons of the human brain, elucidating a clearly different expression pattern from neuron to neuron. This is an example of the neuronal individualities. Next, we applied this method to a polyglutamine disease, DRPLA, in order to elucidate the CAG repeat mosaicism at cellular level. Extremely severe mosaicism was found in Purkinje cells but not in granule cells. Moreover, we are applying this method to "neurons destined to die" in neurodegenerative diseases such as Parkinson's or motor neuron diseases in order to find any responsible genes to degeneration. We have just settled a sophisticated modified ultramicro RT-PCR method for differential display. This line of research could elucidate the fates of neurons.