

11月21日 (13:15-14:25)

・佐藤 真 (福井医科大学)

大脳皮質脳室帯からの細胞移動開始を司る新しい分子機構

Periventricular heterotopia 病では、大脳皮質形成時に神経細胞が脳室帯から移動できず、その場に留まったままであることが特徴である。アクチン結合蛋白質 Filamin 1 の異常が本疾患の原因であることが最近明らかとされたが、この事実は Filamin 1 が大脳皮質形成時において脳室帯からの神経細胞の移動に必須であることを示している。我々は発生期大脳皮質の脳室帯に発現する新規分子 FILIP (Filamin-interacting protein) を同定し、FILIP が Filamin 1 と結合し、Filamin 1 の分解を促進することにより脳室帯からの細胞移動を負に調節していることを明らかとした。なお、FILIP には short form である S-FILIP と long form である L-FILIP の 2 種類の分子種が存在し、L-FILIP は S-FILIP に比べて大脳皮質脳室帯における蛋白質発現量が多く、Filamin 1 分解促進作用もより顕著であった。大脳皮質脳室帯からの細胞移動開始メカニズムは従来不明であったが、少なくともこれら FILIPs が細胞移動を負に調節すること、すなわち細胞を脳室帯に留めていることが明らかとなった。そして、いわばそのブレーキがはずれることにより細胞移動が開始する可能性が示唆された。

・裏出 良博 (大阪バイオサイエンス研究所)

脳膜による中枢神経機能の調節

内因性睡眠物質プロスタグランジン (PG) D₂ の生合成を行うリポカリン型 PG 合成酵素 (L-PGDS) は脳膜に局在する。そして、2 種類の PGD₂ 受容体の一つである DP 受容体も前脳基底部の脳膜に局在する。DP 受容体を刺激すると局所の細胞外アデノシン濃度が上昇し、アデノシン A_{2A} 受容体を介して視索前野の睡眠中継神経核 (VLPO) の活性化を促す。VLPO の活性化は、おそらく GABA あるいはガラニン系抑制神経の投射を通して、後部視床下部のヒスタミン系覚醒中枢 (TMN) の活動を抑制して脳全体をノンレム睡眠に導くと考えられる。L-PGDS、DP 受容体、アデノシン A_{2A} 受容体、ヒスタミン H₁ 受容体、それぞれの KO マウスの基礎睡眠はほとんど変化しないが、L-PGDS と DP 受容体の KO マウスは共に断眠後のノンレム睡眠リバウンドが起こらないので、L-PGDS・DP 受容体系はノンレム睡眠の恒常性の維持機構に関与すると考えられる。さらに、L-PGDS は活発に脳脊髄液に分泌され、脂溶性物質の結合と輸送を行なうことが予想され、脳脊髄液循環機能の指標としても有効である。