

日米科学技術協力事業「脳研究」分野
2018年度共同研究者派遣実施報告書

[研究分野：細胞・分子/発達・可塑性・修復/疾病の神経生物学]

1. 所属機関・職名・氏名：国立遺伝学研究所・日本学術振興会特別研究員(RPD)・岩井玲奈
2. 研究課題名：アルビノの視覚神経細胞の発生と分化における Wnt シグナルの役割

3. 米国側研究機関・共同研究者：

Department of Pathology and Cell Biology, Neuroscience, and Ophthalmology

Mortimer B. Zuckerman Mind Brain Behavior Institute, Columbia University

Dr. Carol Mason, PhD

4. 派遣期間：2019年2月24日～2019年3月8日

5. 研究の概要，成果および意義（1000字）：

ヒトは片目を閉じると両目で見る時よりも物の空間的な位置を正確に把握することが難しくなる。両眼立体視として知られるこの視覚能力では、両目からの視覚情報を脳の1カ所で統合することで物体の距離感を正確に認識している。両目からの情報を脳の1カ所へ送るには、神経軸索の伸長パターンが異なる2タイプの視覚神経細胞が一定数ずつあることが重要である。ヒトを含む哺乳類に共通して、アルビノ（メラニン色素が欠損する遺伝子疾患）ではこの2タイプの視覚神経細胞の数のバランスが崩れている。その結果、両眼立体視に障害が生じることが知られている。

アルビノでの問題は、眼球にある事が確かめられている。メラニン色素の生合成が眼球の色素細胞で回復すると2タイプの視覚神経細胞の数のバランスも回復するのである。しかし、どのように眼球の色素細胞が視覚神経細胞のタイプの決定に関わっているかは、アルビノの表現型が発見されて以来、未解決のままである。

本研究では、眼球の色素細胞がシグナル分子を発現し、視覚神経細胞の発生と分化を制御する可能性を検討した。色素細胞に由来するシグナル分子を同定するために、正常に色素を持つマウスとアルビノマウスの色素細胞を単離し、両者の間で発現量に差異のある遺伝子を探索した。差異ありとして検出された遺伝子群には、神経細胞の性質を決定するシグナル分子 Wnt が含まれていた。Wnt シグナルが実際に視覚神経細胞のタイプ決定に関わっているかを調べるべく、網膜細胞が発生する胎児期に薬剤を投与して Wnt シグナルを活性化した。その結果、正常に色素を持つマウスであるにもかかわらず、2タイプの視覚神経細胞のバランスがアルビノマウスと同様に変化することがわかった。またアルビノマウスでは、色素細胞と網膜との境界面において細胞接着に異常があることがわかった。この境界面は視覚神経細胞が誕生する場である。Wnt シグナルの活性化実験の結果と合わせると、視覚神経細胞の発生と分化に”色素細胞を介した Wnt シグナル”が関わるということが新たに明らかになった。

本研究の結果は再生網膜研究にも役立つ情報となる。再生した網膜における視覚神経細胞の効果的な再生およびタイプごとの分化の制御は実現されていない。将来的に、色素細胞や Wnt シグナルを考慮した再生組織の操作が鍵となる可能性がある。

6. その他（実施上の問題点，特記事項）

◎参考資料があれば、添付ください。