

一般演題

1. 神経系細胞のトリブチルスズに対する耐容量は分化に伴って変化する

杉田 佳祐, 作田 隆義, 倉知 正
柴崎 貢志, 石崎 泰樹

(群馬大院・医・分子細胞生物学)

【目的】 環境ホルモンの1種として知られるトリブチルスズ (TBT) は、哺乳類の神経機能障害を引き起こすことが示唆されている。哺乳類の神経系では神経幹細胞からニューロンやグリア細胞が発生する。我々はTBTが分化のステージの異なる神経系細胞に及ぼす影響を検討するために、神経幹細胞およびそれをアストロサイトに分化させた細胞を用いてTBT曝露実験を行った。【方法】 神経幹細胞は、生後3日齢のマウス小脳から調製した細胞をEGF (10 ng/mL) を含む培地で培養し、数回の継代を経て、EGFに反応して生存・増殖する細胞として得た。この細胞は多分化能及び自己再生能を示す。今回は、この細胞をFCS存在下に培養することで、アストロサイトへと分化誘導した。これらの細胞を様々な濃度 (0 nM~1000 nM) のTBTに曝露し、24, 48, 72時間後にMTTアッセイにより細胞の生存を評価した。また、分化マーカーの発現に及ぼすTBTの影響を調べるために、TBTに24時間曝露させた細胞の免疫染色を行った。【結果】 EGF応答性の神経幹細胞は、10%FCS存在下で48時間培養することで、成熟アストロサイトのマーカーであるGFAPを強く発現するようになった。神経幹細胞は500 nM以上のTBTに24時間曝露することでほぼすべてが死滅するのに対し、GFAP強陽性の細胞はTBT濃度が1000 nM以上でも細胞の生存が認められた。神経幹細胞数の増加はTBT濃度に依存して変化し、125 nM以上のTBT濃度では曝露24時間以降の細胞数の増加は認められなかった。TBTによるGFAP発現の変化は観察されなかった。【考察】 分化段階の異なる神経系細胞はTBTに対し耐容量が異なることが明らかになった。また、ある濃度以上では細胞数増加の抑制が起こることも示唆された。この耐容量の違いや、細胞増殖への影響についてはBrdU取り込みなどを用いて詳細な解析を進めている。

2. 周産期水酸化PCB曝露が成熟後仔マウスの運動協調機能へ及ぼす影響

藍島 旭, 下川 哲昭, 高鶴 裕介
天野 出月, レスマナロニー, 鯉淵 典之

(群馬大院・医・応用生理学)

発達期の脳は非常に脆弱であるため、この時期の環境

化学物質の曝露によって、子どもの脳発達に影響を及ぼし、さまざまな異常を引き起こすことが示されてきた。初代培養系を用いたこれまでの研究から、4-hydroxy-2', 3, 3', 4', 5'-pentachlorobiphenyl (水酸化PCB) 曝露が小脳プルキンエ細胞の樹状突起の伸長に影響を及ぼすことが報告されている (Kimura-Kuroda et al., 2007)。しかし水酸化PCBの周産期の曝露によって仔の小脳機能の発達にどのような影響を及ぼすかはあまり分かっていない。本研究では、胎仔期または授乳期に水酸化PCBを曝露したマウスを用いて、ロータロッド試験によって運動協調機能を検証し、水酸化PCB曝露が小脳機能に影響を及ぼすかについて検討した。胎仔期曝露条件では、妊娠したC57BL/6Jマウスに、コーン油に溶解した水酸化PCBを0.05または0.5mg/kg b.w.の濃度で、妊娠10日目から18日目まで1日おきに投与した。授乳期曝露条件では、母獣にOH-PCB 106を0.05または0.5mg/kg b.w.の濃度で、出産後3日目から13日目まで1日おきに投与した。これらの母獣の雌雄仔が成熟後にロータロッド試験を行なった。その結果、授乳期0.05および0.5mg/kg b.w.曝露群の雄仔において、試験の成績が対照群と比べて有意に低下した。このことから、水酸化PCBの曝露は、仔の小脳機能発達に影響を及ぼすことが示された。また水酸化PCBの曝露影響は、曝露時期や性によって異なることが示唆された。

3. 細胞質型チロシンホスファターゼ Shp2 の成熟脳における機能解析

草苺 伸也,¹ 橋本 美穂,² 柴崎 貢志³
吾郷由希夫,⁴ 松田 敏夫,⁴ Benjamin G. Neel⁵
小谷 武徳,⁶ 村田 陽二,⁶ 的崎 尚^{1,6}
大西 浩史²

- (1 群馬大・生調研・バイオシグナル分野)
- (2 群馬大院・保・生体情報検査科学)
- (3 群馬大院・医・分子細胞生物学)
- (4 大阪大学大学院
薬学研究科薬物治療学分野)
- (5 オンタリオがん研究所)
- (6 神戸大学大学院医学研究科

シグナル統合学分野)

細胞質型チロシンホスファターゼ Shp2 は、2つのSH2ドメインとホスファターゼドメインから構成され、組織普遍的に発現する。Shp2はチロシンリン酸化依存的にSH2ドメインを介して基質分子と結合し、活性化される。これまでの研究により、Shp2は細胞増殖因子やサイ