

Involvement of retinoic acid signaling in goldfish optic nerve regeneration

著者	永島 幹子
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 (保健学専攻)
ページ	10
発行年	2009-04-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/19529

平成 21 年 2 月 13 日

博士 論文 審査 結果 報告 書

報告番号 医博甲第 2036 号

学籍番号 _____

氏 名 永島 幹子

論文審査員

主 査 (職名) 中島 廣志 (教授)

副 査 (職名) 本多 政夫 (教授)

副 査 (職名) 北村 敬一郎 (准教授)



論文題名 Involvement of retinoic acid signaling in goldfish optic nerve regeneration

論文審査結果

哺乳類と異なり、魚類は中枢神経の再生が可能である。魚類再生分子を探索し、それを哺乳類へ応用することで、哺乳類の神経再生への試みが行われている。金魚視神経再生初期に発現量が増加する分泌型レチノール結合タンパク質プルプリン mRNA は視神経切断後 2-5 日に外顆粒層において発現量が増加し、遺伝子産物は神経節細胞層に分泌される。金魚網膜組織片培養においてプルプリンとレチノールの共添加は著しい神経軸索伸長を促した。レチノイン酸合成酵素阻害剤を加えると神経軸索伸長は有意に抑制された。以上より、金魚視神経再生にレチノイン酸シグナル系の関与が示唆された。永島らは、視神経再生過程の金魚網膜におけるレチノイン酸合成酵素 (RALDH)、レチノイン酸分解酵素シトクローム P450a1 (CYP26a1)、細胞内レチノイン酸結合タンパク質 (CRABPI・II)、レチノイン酸核内受容体 (RAR) の mRNA の発現量とその局在を調べた。mRNA の発現量は RT-PCR 法により、局在は *in situ* hybridization 法により求めた。細胞内で合成されたレチノイン酸は細胞内レチノイン酸結合タンパク質 (CRABPI・II) と結合する。CRABPI と結合したレチノイン酸はシトクローム P450a1 によって分解され、CRABPII と結合したレチノイン酸は核内へと輸送される。実験から、金魚視神経切断後の網膜神経節細胞において、レチノイン酸シグナル亢進系の遺伝子 (RALDH・CRABPII・RAR) の発現量が軸索の再伸長が始まる 7-10 日目に増加し、抑制系 (CYP26a1・CRABPI) の発現量が減少または不変であることが明らかになった。よって、魚類では視神経を切断しても、レチノイン酸によって軸索伸長に必要な遺伝子発現が促進することで神経の再生が可能になると考えられた。また、これらレチノイン酸シグナルの増加はプルプリン発現の増加の直後に起こることから、視細胞から神経節細胞へのプルプリンによるレチノールの供給がこれらレチノイン酸シグナルのトリガーとなっていると考えられた。

医療科学の領域において生体分子・生体機能を測定し、評価することが重要である。本研究で習得した生体分子・生体機能測定法や実験企画、結果の解析、論文執筆より、永島さんの今後の発展が期待でき博士 (保健学) の学位を授与するに値すると評価する。