

研究課題名 脈絡叢変容による脳内液性環境老化の分子機構解明

研究者氏名 堅田 明子 (九州大学 大学院医学研究院 講師)

研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解【加齢変容】」
(研究総括: 三浦 正幸、2022年度発足) 1期生

研究の概要

認知症は加齢に伴い、誰もが発症のリスクを抱えますが、発症年齢や進行の個人差は非常に大きいです。本研究では、脳脊髄液の産生と吸収を担う脈絡叢が、脳内液性環境整備の中枢と考え、脈絡叢の老化に伴う変容機構を解明します。マウスでも、老齢個体では記憶学習能力や脈絡叢遺伝子発現の個体差が非常に大きいことが分かってきたため、マウスの記憶学習能力に関連する脈絡叢上皮細胞集団を特定、老化標的遺伝子ネットワークを明かすことで、認知機能低下に個体差が大きく生じる原因を追究します。

提案研究終了時の達成目標

マウスの記憶学習能力に関連する脈絡叢の老化標的遺伝子ハブの同定

提案研究の独創性、新規性・優位性

脈絡叢の網羅的遺伝子発現解析により、加齢に伴い小胞分泌やマイクロRNA生合成経路に関わる遺伝子群の発現が有意に減少することを見出しています。またシングルセル解析により、老齢マウスではセロトニン受容体を発現する上皮細胞の数が減少するなど、新規の現象を複数見出しています。そこで、本課題により、記憶学習能力を詳細に評価した老齢マウスの脈絡叢遺伝子発現を解析、また脈絡叢が発現する受容体に着目し、神経伝達物質刺激に対する脈絡叢応答を解析することで、脈絡叢の老化標的遺伝子ハブを同定し、認知機能に個体差が生じる分子基盤を脈絡叢機能から解明することを目指します。

提案研究の挑戦性

脈絡叢の小胞分泌能や脳脊髄液クリアランスを高めるなど、老化に伴う機能低下に抗う術を模索し、脈絡叢を標的とした新規の認知症治療戦略を提示することに挑戦します。

研究の将来展望

(1) 学術研究としての、さがけ研究成果の将来展開

脈絡叢が神経伝達物質に応答し、能動的に脳脊髄液成分を調節する分子機構を明示できれば、神経科学や内分泌研究に新たな視点を提示します。

(2) さがけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

脈絡叢の小胞分泌や脳脊髄液クリアランスを制御する遺伝子・因子を機能的に同定した成果は、認知症の新規治療薬開発に応用できます。

マウスでも、加齢に伴い記憶学習能力、
脈絡叢遺伝子発現の個体差は大きい!

