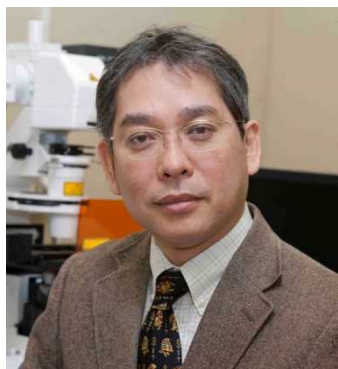


# 発生調節機構の研究から低コスト・高効率の催奇形性試験法開発へ

金沢医科大学提供  
作成日 2016年3月1日  
更新日



<b>研究者氏名</b> はった としひさ <b>八田 稔久</b>	<b>所属機関</b> 金沢医科大学医学部	<b>関連キーワード(複数可)</b> 組織解析、透明化、催奇形性試験
<b>主な研究テーマ</b> ・母胎間シグナルチューニング機構に関する研究 ・脳の発生におけるサイトカイン、成長因子の働きに関する研究 ・ハイスループト組織定量解析システムの構築		<b>主な採択課題</b> ・基盤研究(B)平成25～27年度(配分総額:18,720千円) 課題名「母胎児間シグナルチューニング機構の分子基盤解明」 ・挑戦的萌芽研究平成24～26年度(配分総額:3,770千円) 課題名「母胎間シグナル伝達から迫る精神・神経疾患スペクトラムの胎児起源仮説」

## ① 科研費による研究成果

成人期の慢性疾患リスクは胎児期～幼小児期の環境により影響を受けると考えられています。このような胎児期における環境要因が児の生後発生に影響を与えるという概念は、DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 仮説と呼ばれています。

本研究では、精神神経疾患におけるDOHaD仮説の分子基盤解明に迫ることを目的として研究を行いました。具体的には、我々の研究グループがこれまでに同定した母-胎児間白血病抑制因子(LIF)シグナル伝達(母体LIF-胎盤由来の副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)-胎児LIF)による胎児脳の発生調節機構が、母体免疫亢進により破たんすることによって、胎児大脳皮質の形成障害や出生後の精神・神経疾患の素因になるという作業仮説を立て、その検証を行いました。

まず、妊娠した雌マウスを用いて、母体免疫亢進の程度と胎児の大脳新皮質神経細胞の総数および大脳皮質体積の関係を調べました。さらに、妊娠母体の炎症に伴う免疫亢進状態では、母-胎児間LIFシグナル伝達が断絶される、すなわち胎児大脳皮質神経前駆細胞の細胞分裂が阻害されるため、胎児大脳皮質の形成が影響を受けるといった結論が導かれました。以上について、Plos One (Tsukada et al., 2015)で公表しました。

## ② 当初予想していなかった意外な展開

研究の効率的な実施のためにはハイスループトな組織解析を行う必要があったため、最新の画像処理技術と組織の透明化技術について調査し、独自の工夫も加えて最適化を行いました。その結果、特に組織透明化技術について、従来技術を大きく上回る結果が得られたため、その知見に基づき特許を出願しました。現在、この特許技術に基づく「透明骨格標本作製キット」が和光純薬株式会社から発売されています。



写真: www.wako-chem.co.jp

## ③ 今後期待される波及効果、社会への還元など

現在、医薬品・農薬はもちろん、口に入る可能性のあるあらゆるものについて催奇形性試験(胎児に対する化学物質による毒性評価)が必要とされています。組織透明化技術は科学教育のためのキットとして既に商品化されていますが、今後は、この組織透明化技術をベースにした、低コスト・高効率・高精度の催奇形性試験法の確立が期待されます。このことは効率のよい医薬品等の開発に資するものと考えられます。



マウス透明骨格標本