



令和 5 年 6 月 19 日

(保健科学部・臨床検査学科)

福島県政記者クラブ加盟社 各位

脱髄関連アストロサイトの指標となる脳特異的な糖鎖修飾を発見

公立大学法人福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科の高橋一人（講師）、北爪しのぶ（教授）らの研究グループは、本学脳神経内科学講座、本学病理病態診断学講座、理化学研究所、新潟大学大学院、お茶の水女子大学、コペンハーゲン大学、新潟大学脳研究所、東京大学医科学研究所との共同研究において、脱髄疾患で出現する活性化アストロサイトを識別する脳特異的な糖鎖修飾を発見しました。

本研究成果は、国際神経化学誌「Journal of Neurochemistry」に、令和 5 年 4 月 2 日にオンライン版で発表されましたので、ご報告いたします。

【概要】

アストロサイト^{※1}は脳内で最も多く存在するグリア細胞^{※2}で、脳内の恒常性を維持するために多様な役割を果たしています。最近のトランスクリプトーム解析^{※3}の結果、アストロサイトには多様な種類（サブタイプ）があり、発生や疾患形成の過程でそれぞれが異なる役割を持つことが明らかになってきましたが、これらのサブタイプを識別できるバイオマーカーはありませんでした。

本研究チームは、中枢神経系のグリア細胞に高発現する膜タンパク PTPRZ に着目しました。そして、脳特異的な糖鎖修飾を受けた PTPRZ が、代表的な脱髄疾患である多発性硬化症患者や脱髄モデルマウスの脳に出現する活性化アストロサイトに特異的に見出されることを発見しました。また、この糖鎖の本体が脳に特異的な HNK-1 抗原が結合する O-結合型マンノース糖鎖（HNK-1-O-Man）であること、この HNK-1-O-Man+ PTPRZ を特異的に認識する抗体を使って、活性化アストロサイトを識別できることを見出しました。さらに、HNK-1-O-Man+ PTPRZ は脳障害モデルマウスで誘導される活性化アストロサイトには見出されないことから、脱髄病態と関連していることも分かってきました。

【今後の展望】

以前に本研究チームは、分岐型の HNK-1-O-Man 糖鎖が脱髄を進行させる役割があることも明らかにしています。このことから、PTPRZ の特有な糖鎖修飾は、脱髄疾患のバイオマーカーとしての活用に加え、脱髄疾患の治療標的としての可能性も期待されます。

※1 アストロサイト

グリア細胞の一種であり、ヒトの脳皮質においては最も数が多い細胞。神経細胞の形態と機能を支えるだけでなく、神経細胞の活動を主導的に制御するなど、多彩な機能を持つ。

※2 グリア細胞

中枢神経系を構成する神経細胞以外の細胞の総称で、神経細胞の生存や発達機能発現のための脳内環境の維持と代謝的支援を行う。ヒトでは、神経細胞の数十倍の数のグリア細胞が存在する。

※3 トランスクリプトーム解析

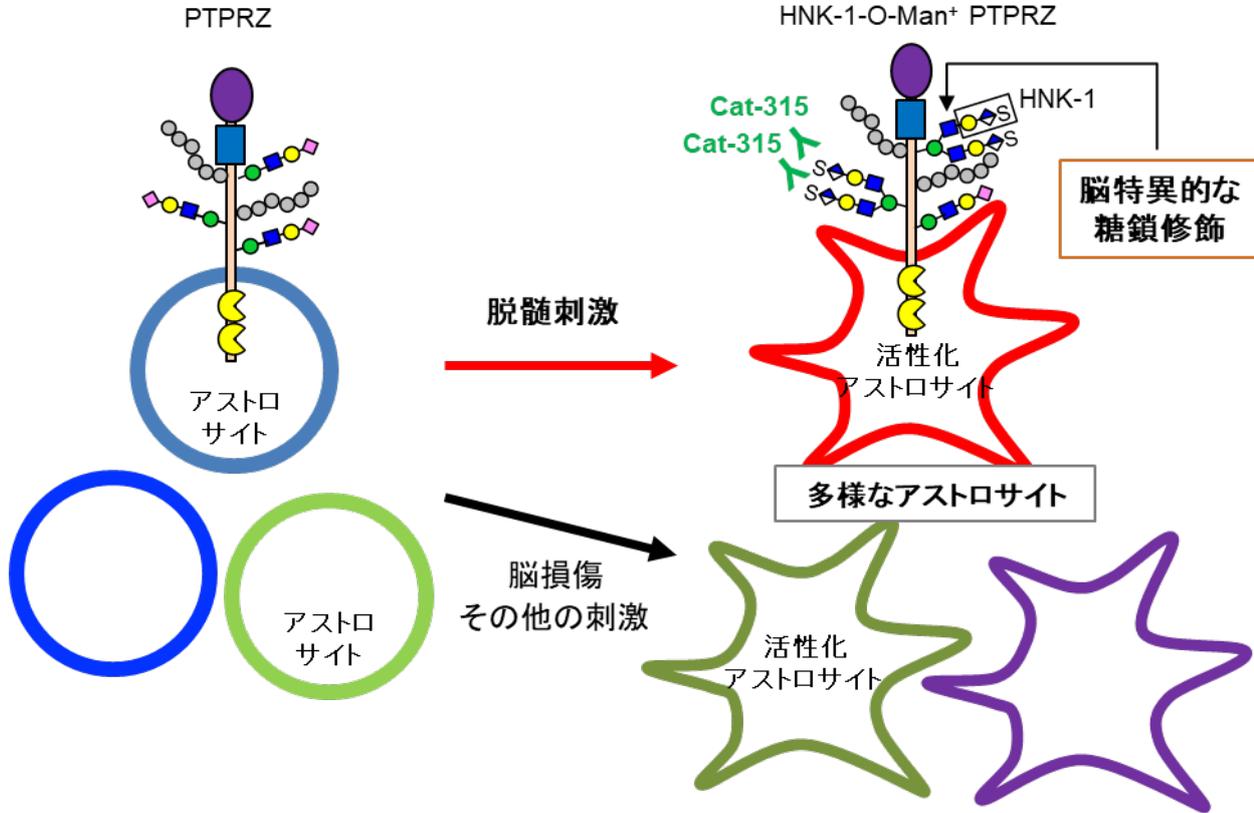
生体細胞内における遺伝子の発現状況を網羅的に把握する解析手法。



正常

脱髄関連アストロサイト

- 多発性硬化症
- 脱髄モデルマウス



●お問い合わせ先

<研究に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 保健科学部 臨床検査学科 担当者名 北爪しのぶ

電話 024-581-5585

<広報に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 医療研究推進課 課長 菊地芳昇

電話 024-547-1825