

(海外・国内) 出張報告書 (学生用)

年 月 日提出

氏名	黒田 弥乃梨
所属	獣医衛生学教室
学年	博士課程 3 年
出張先	コロラド州立大学
出張期間	2015 年 5 月 25 日～31 日
目的	Prion2015 にて研究成果を発表するため

活動内容 (2,000 字程度、活動内容が判る様な写真や図表を加えて下さい)

私の研究テーマであるプリオン病は致死性の神経変性疾患であり、ヒトのクロイツフェルトヤコブ病 (CJD)、ヤギやヒツジのスクレイピー、牛伝達性海綿状脳症 (BSE)、シカの慢性消耗病 (CWD) などがある。ヨーロッパのプリオン病の研究機関で構成されている NeuroPrion は、プリオン病の最新の知見を共有することを目的として、2004 年から国際学会を毎年開催している。今年度開催された Prion2015 では、①プリオン病の病態進行のメカニズムや②病原体であるプリオンの主要構成成分である PrP^{Sc} の構造および③プリオンの増殖機構の 3 テーマについて最新の知見を共有することを目的として、コロラド州立大学で 4 日間にわたり開催され、欧米、アジア各国から著名なプリオン病の研究者が参加した。私はプリオン病の病態にアストロサイトが関与するかを明らかにするために病態進行に伴うアストロサイトの活性化状態を解析している。今回の学会では、現在までの研究成果をポスターで発表すると同時に、プリオン病の病態進行のメカニズムや免疫機構およびアストロサイトに関連する研究発表から今後の研究の参考になるような知見を得ることを目的として参加した。

口頭発表では、CWD に関する演題が多かった。CWD は 1960 年代後半にコロラド州で発生が確認されており、水平感染で、北米内で拡大している可能性が高いと考えられている。より詳細な感染経路を明らかにするため、CWD のプリオンが植物に取り込まれる可能性についての研究に関心が集まっていた。CWD は日本で発生事例は報告されていないが、日本の近隣国である韓国では報告例があることから、日本でも注視すべき疾患である。今回、CWD 研究の中心地であるコロラド州立大学で最新の知見を勉強できたことは有意義であった。

また、興味深かったのは、プリオン病の他に、プリオン様物質が蓄積する神経変性疾患である、アルツハイマー病やパーキンソン病についての発表がみられたことであった。他の病気との類似点や差異などを比べることで、プリオン病を多角的に調べられるため、他の神経変性疾患について学ぶ必要性を感じた。

私の研究対象であるアストロサイトに関する研究もあった。そのうち、プリオンを脳内接種したマウスの脳の病理所見を継時的に観察した研究発表では、プリオン 22L 株ではアストロサイトに PK 抵抗性の PrP である PrPres が蓄積しているが、神経では蓄積していなかったのに対し、ME7 株では PrPres の蓄積は主に神経であり、株間で病理所見に大きな差があることに驚いた。株の違いにより PrPres が蓄積する細胞が異なることと、病態の進行に相関があるのか詳細は不明である。しかし、PrPres が蓄積しているアストロサイトと蓄積していないアストロサイトがそれぞれ病態にどのように関与するのか興味があり、今後の研究を進めていくに当たり考慮したい点であった。

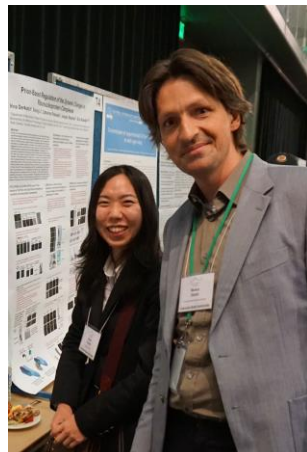
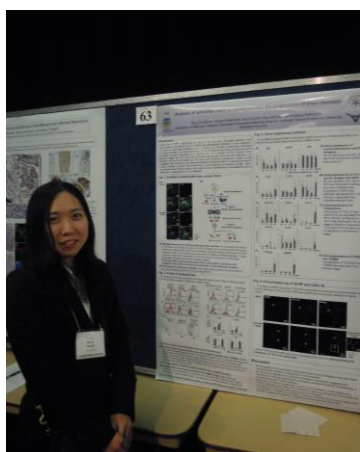
ポスター発表は、学会 2 日目、3 日目で併せて 200 題程度の演題があった。私は 2 日目に発表し、2 時間で 5, 6 名の方にポスターの説明をした。ディスカッションをした方のうちの 1 人は、脳乳剤を用いた遺伝子発現解析をしたことがあると話していた。私の研究は、脳乳剤ではなく脳からアストロサイトを分離して遺伝子発現を解析した。彼はその点に注目し、特定の細胞を単離して遺伝子発現を解析する点で、私の研究は視点が新しく、興味があるとの評価をいただいた。また、アストロサイトの分離方法について興味を持つ方が多かったため、その点を重点的に説明した。しかし、アストロサイトの遺伝子発現解析の結果についての質問を受けた時には、質問者が納得する回答ができなかった。例えば、解析した遺伝子のうち、TREM2 や、TREM2 のシグナル伝達アダプター蛋白である TYROBP は、近年アルツハイマー症のリスク因子として注目されており、アルツハイマー症モデルマウスのアストロサイトで発現が認められている。そのため、同じ神経変性疾患のプリオン病でもこれらの因子が病態進行に影響を与えているか調べるため、遺伝子発現を解析した。しかし、これらの遺伝子を調べた理由について質問を受けた時、とっさに答えることができなかった。あらかじめ情報を整理し、答えを用意しておくことが必要であった。このことは今後の課題として取り組む予定である。私以外にも、アストロサイトを扱った研究があったが、多くがアストロサイトの primary culture を用いた実験であった。アストロサイトを LPS などでの活性化させた後で活性化状態を解析する他、アストロサイトにリコンビナント PrP を接種し、アストロサイトが放出する分子を解析していた。私は今後アストロサイトと神経細胞を共培養し、神経細胞に対するアストロサイトの影響について解析することを計画しており、ポスター発表から得た知見を今後の研究内容の参考にしたいと考えている。

今回、初めて国外で行われる国際学会に参加し、演題を通して、PrP^{Sc} の構造やプリオンの増殖機構、および病態進行のメカニズムについての新たな知見を得ることができた。またポスター発表を通して世界各国の研究者とディスカッションし、自分の研

究に対する意見をいただけたことは大きな収穫であった。今回の学会で得た経験および知見を、今後の研究の発展に生かたいと思う。最後に、今回の国際学会出席にあたり、御指導いただいた獣医衛生学教室堀内基広教授、ならびにご支援いただいた国際連携推進室・リーディング大学院担当の方々にあらためて御礼申し上げます。



Prion2015 学会会場



ポスター発表中の筆者

指導教員確認欄	所属・職・氏名： 獣医衛生学教室 教授 堀内基広
	印

※1 電子媒体を e-mail で国際連携推進室・リーディング大学院担当に提出するとともに、指導教員が押印した原本を国際連携推進室・リーディング大学院担当に提出して下さい。

提出先：国際連携推進室・リーディング大学院担当

内線：9545 e-mail: leading@vetmed.hokudai.ac.jp