

脊椎動物網膜の発生における網膜細胞の形態学的解析

利用者：^a大阪大学蛋白質研究所，^b京都府立医科大学
古川貴久^a，大森義裕^a，茶屋太郎^a，渡邊哲史^a，岡本志央^b

研究支援者：大阪大学 栗原隆亮

【研究目的】

繊毛は細胞の表面に形成される微小管を軸とした突起状の細胞小器官である。繊毛は生物の発生や恒常性の維持において重要な役割を担っており、ヒトにおいて繊毛の形成や機能の異常は、網膜色素変性症、嚢胞腎、肥満・糖尿病、不妊、多指症などの「繊毛病」と呼ばれる一群の疾患を引き起こす。私たちは、生体内で機能未知のセリン・スレオニンキナーゼICKが繊毛に局在することを見出し、走査型電子顕微鏡を用いてICKノックアウト (KO) マウスの繊毛の形態を観察した。

網膜視細胞は外節において光を受容しその情報を電気信号へ変換する。視細胞、双極細胞、水平細胞は3つ組のシナプスを形成しており、視細胞で変換された電気信号は双極細胞、水平細胞へと伝達される。私たちは網膜において転写因子Mef2dが高発現することを見出し、透過型電子顕微鏡を用いてMef2d KOマウスの視細胞の外節とシナプスを観察した。

【成果】

ICKが欠損した神経管の繊毛を走査型電子顕微鏡を用いて観察すると、野生型と比較してその長さが減少していた。この結果はICKが欠損した組織や細胞を用いて行った免疫染色により得られた結果を支持するものであった。

透過型電子顕微鏡を用いて視細胞のシナプスを観察すると、野生型マウスではシナプスが形成される位置は一定であったが、Mef2d KOマウスではシナプス形成位置が乱れていた。このシナプスを詳細に観察すると、野生型では視細胞、双極細胞、水平細胞からなる3つ組のシナプスが観察されたが、Mef2d KOマウスではこの3つ組のシナプス接続はほとんど見られなかった。また外節を観察すると、Mef2d KOマウスでは野生型マウスと比較して外節の長さが短縮していた。これらの結果と、免疫組織化学染色と網膜電図 (ERG) により得られた解析結果より、Mef2dは視細胞の成熟と生存に必須の転写因子であることが明らかとなった。

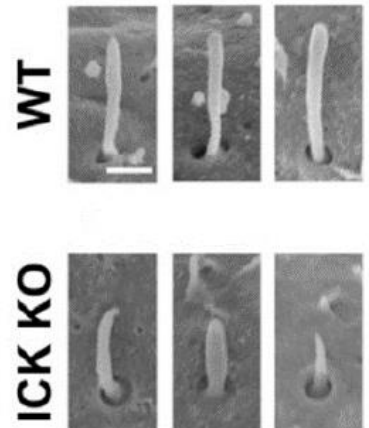


図1 野生型マウス (WT) と ICK遺伝子欠損マウス (KO) の神経管一次繊毛のSEM像

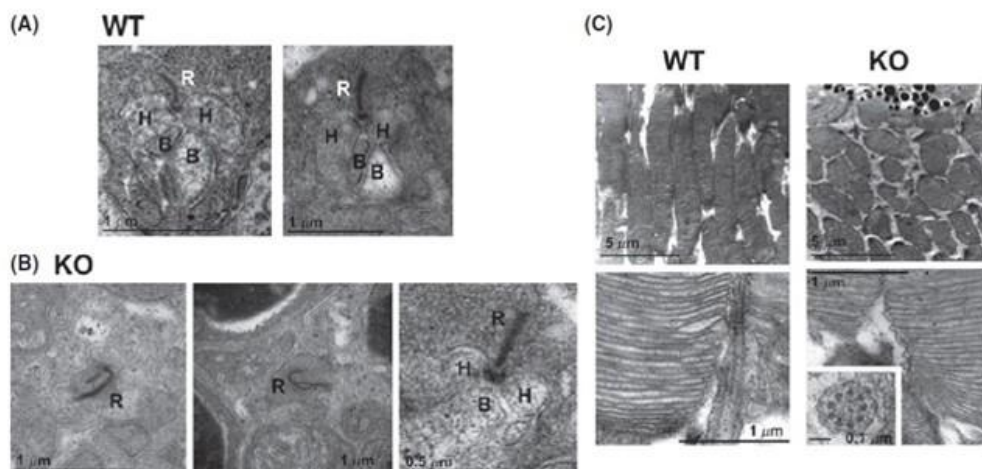


図2 野生型マウス (WT) とMef2d 遺伝子欠損マウス (KO) の網膜組織のTEM像

【参考文献等】

- [1] T. Chaya, Y. Omori, R. Kuwahara, and T. Furukawa, THE EMBO Journal, 33 (2014) 1227-1242.
[2] Y. Omori, T. Kitamura, S. Yoshida, R. Kuwahara, T. Chaya, S. Irie and T. Furukawa, Genes to Cells, 20 (2015) 408-426.