

ミエリン異常ミュータント **dmy** ラットのミエリン崩壊における神経細胞の病態
○長谷川 優子¹、山手 丈至¹、井澤 武史¹、庫本 高志²、芹川 忠夫²、桑村 充¹
¹大阪府立大学、²京大院・医・動物実験施設)

demyelination (**dmy**) ラットは、後肢の運動失調を特徴とする自然発症ミュータントで、7週齢頃より中枢神経系の白質において急速なミエリン崩壊が進行する。その原因遺伝子はミトコンドリア内のマグネシム流入に関与する **Mrs2** 遺伝子であることが明らかにされている。**MRS2** は主に中枢神経系の神経細胞に分布しており、神経細胞のミトコンドリア異常がどのようにミエリン形成細胞であるオリゴデンドロサイトを障害し、ミエリン崩壊に至るかについては不明な点が多い。本研究は、**dmy** ラットの病理発生を明らかにする目的で、特に神経細胞の病態に注目して解析した。

【材料と方法】

6、7、8週齢の **dmy** ラットのコモ型および対照ラット(野生型)の脊髄を腹索・灰白質・背索にわけて採材し、①Real-time PCR 法により、各部位におけるオリゴデンドロサイトの分化に関わる転写因子の mRNA 発現量を測定した。②抗ミトコンドリア COXIV 抗体を用いた免疫組織化学解析により、神経細胞におけるミトコンドリアの変化を比較した。③抗 Golgi 抗体、抗ユビキチン抗体を用いた免疫組織化学解析と、PLP に対する *in situ* hybridization 法によって、腹索のオリゴデンドロサイトの染色性を比較した。

【結果と考察】

①オリゴデンドロサイトの分化に関わる転写因子 (PDGFR α 、Olig2、Nkx2.2) は6、7、8週齢のコモ型ラットにおいて、特に灰白質で減少した。②7、8週齢のコモ型ラットにおいて、神経細胞におけるミトコンドリアの免疫染色性が低下した。③コモ型ラットの腹索においてみられる腫大したオリゴデンドロサイトの細胞質内に Golgi の免疫染色性の増強がみられ、また、ユビキチンの免疫染色性も増加した。

以上より、神経細胞におけるミトコンドリアの異常に伴い、オリゴデンドロサイトの分化・成熟・機能異常が生じ、その結果、ミエリン形成障害がおこっている可能性が示された。