

Title	Cell Survival Effects of Neurotrophic Factors on Cultured CNS Neurons from Fetal and Postnatal Rats.
Author(s)	九島, 洋一
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38031
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	九 島 洋 一
博士の専攻分野の名称	博士（理 学）
学位記番号	第 1 0 1 2 4 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科 生物化学専攻
学位論文名	Cell Survival Effects of Neurotrophic Factors on Cultured CNS Neurons from Fetal and Postnatal Rats. (胚および生後ラットの培養中枢神経細胞の生存に働く神経栄養因子の役割)
論文審査委員	(主査) 教授 畠中 寛 (副査) 教授 中川 八郎 教授 浅野 朗

論 文 内 容 の 要 旨

神経細胞の成長過程およびその生存に、神経栄養因子と総称される一群の物質が、深く関与していることが明らかになりつつある。しかし、その性質がよく研究されている因子の数は少なく、神経栄養因子活性を持つ新たな物質の検索と、その詳しい生理作用を明らかにすることが望まれている。そこで本研究では神経栄養因子活性を示す物質として、神経成長因子 (NGF)、塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) インターロイキン-6 (IL-6)、および白血病抑制因子 (LIF) に注目し、これらが神経細胞の生存維持作用を持つことを明らかにした。

生後 5 および 8 週齢のラットから前脳基底野コリン作動性神経細胞を培養し、その生存に対する NGF の作用を調べた。その結果、これらの成熟コリン作動性神経細胞に対する NGF の生存維持作用は 2 週齢からのものに対する場合より低かった。しかし 2 週齢のものに対しては弱い作用しかない bFGF が、これらの成熟コリン作動性神経細胞に対して強い生存維持作用を示した。この結果は、成熟コリン作動性神経細胞に対しては、NGF は弱い生存維持作用しかなく、別の神経栄養因子がこの神経細胞の生存維持に働いている事を示唆するものである。

最近、さまざまな成長因子およびサイトカイン類に神経栄養因子作用があることが報告されている。そこで、培養した胚および生後ラット黒質部分のカテコラミン作動性神経細胞に対する IL-6 の作用を検討した。その結果、IL-6 存在下で培養したこの神経細胞はよく発達していた。また、その生存に対する IL-6 の作用をラットの発達段階を追って調べてみると、IL-6 は濃度依存的にこの神経細胞の生存を維持した。しかし、その最大効果値は生後一週間のうちに変化していくことが示された。また、総神経細胞の生存も IL-6 によって維持されており、カテコラミン作動性神経細胞以外の神経

細胞に対しても I L - 6 が生存維持作用を示すと考えられた。以上の結果および他の報告から、損傷時などの、ある状況下でミクログリア細胞などにより I L - 1 が放出され、その刺激を受けたアストログリア細胞などにより I L - 6 が作られ、これが神経細胞の生存を維持するように働くという、一連の流れがあるのではないかと考えられる。

また、脊髄神経細胞に対する I L - 6 の作用について検討した。その結果、胎生15日齢のラット脊髄の培養細胞について、コリン作動性神経細胞および総神経細胞の生存を I L - 6 および L I F が維持することが分かった。今後、NGFや b F G F , I L - 6 , L I F について、レセプターを含めてその作用について明らかにしていくことは、神経系の形成とその発達に関する神経栄養因子の役割の解明に重要である。

論文審査の結果の要旨

脳神経系における主要な情報細胞であるニューロンの生と死をコントロールする蛋白質性因子として神経栄養因子が注目されている。九島洋一君の研究は、従来、困難とされていた生後動物（ラット）脳から中枢ニューロンを培養し、それも10週齢からでもできる技術を開発し、成熟ニューロンを培養下で調べ得ることを可能にした。このことによって、種々の神経栄養因子、特に、神経成長因子（NGF）およびインターロイキン-6（I L - 6）を用いて、成熟ニューロンを培養下で、その生存維持作用、修復作用を細胞生物学的に研究した。

近年社会問題化している脳の老化の原因を探る研究としても、十分貢献できる成果があり、本研究論文は、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。