



Title	Widespread Constitutive Expression of HSP90 Messenger RNA in Rat Brain
Author(s)	泉本, 修一
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/38482
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏 名	いづもとしょういち 泉 本 修 一
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 0 4 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 6 年 2 月 1 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Widespread Constitutive Expression of HSP90 Messenger RNA in Rat Brain (熱ショック蛋白 HSP90の脳内分布に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 早 川 徹 (副査) 教 授 遠 山 正 彌 教 授 柳 原 武 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

熱ショック蛋白である HSP90ファミリーは生物の進化の過程で比較的よく保存されており、ある種の癌遺伝子産物やホルモン受容体、あるいは細胞骨格系や蛋白合成系に関わる蛋白と相互作用し、それらの機能の制御に与するなど、多彩な作用を有することが示唆されている。しかし、HSP90の神経系での役割やその脳内分布は未知である。本研究は HSP90 mRNA の脳内発現部位の同定を目的として、2種の isoform の HSP90 cRNA プローブを用い、ラット正常脳に対して in situ hybridization を行った。さらにその結果をもとに、種々脳腫瘍組織についても発現を検討した。

【方 法】

健常 SD 系ラットの脳、下垂体、脊髄を摘出、凍結切片を作成した。2種の isoform の HSP90 cDNA (hsp90 α , hsp90 β) より T3および T7 RNA ポリメラーゼを用いてセンスおよびアンチセンスの³⁵S 標識 cRNA プローブを作成した。Hybridization は、50%ホルムアミド下 3 × 10⁶cpm/ml のプローブを 50°C で反応させた。さらに RNase を作用後、洗浄した。切片を乾燥処理後 X 線フィルムでオートラジオグラフィを行い、さらに乳剤処理し、1ヶ月間露出後現像、HE 染色後、顕微鏡下で観察した。フィルム上のシグナルは RA-3000画像解析システムで定量化、顕微鏡下では、細胞上の silver grain 数を算定した。同様に、種々脳腫瘍組織切片でも Hybridization を行った。

【結 果】

hsp90 α と hsp90 β のプローブに脳内分布の差違は認められなかった。終脳では梨状葉、内嗅野、帯状束野などで強い発現がみられた。嗅球、海馬 (特に CA3)、歯状回、扁桃体でも強度であった。淡蒼球、脳梁、内包、前交連で発現は低値であった。視床では、内側手綱核で最も強い発現がみられ、再会核、室傍核もやや強い発現がみられた。視床下部は全体に視床より強い標識が得られ、内側視索前核、視索上核、室傍核の前核群がやや高値であった。乳頭体にも強い発現がみられた。中脳では、黒質、赤核、III、IV脳神経核でやや強い発現がみられ、橋では、橋核群や橋網様体核、橋部脳神経核群がやや強い発現がみられた。小脳プルキンエ細胞層で全脳組織中最も強い発現がみられ

れ、小脳顆粒層でも強い発現がみられたが、分子層は低値であった。さらに、延髄の下位脳神経核群で強い発現がみられ、外側、内側網様体核でもやや強い発現がみられた。錐体路では低値であった。その他、脈絡叢に強い発現がみられた。グリア細胞、軟膜、上皮細胞、血管内皮細胞、血管平滑筋細胞において、発現は低値であった。脳腫瘍組織での検討では、髄芽腫、胚細胞腫で強い発現、上皮腫、脈絡叢乳頭腫、髄膜腫で中等度、聴神経鞘腫、神経膠腫で弱い発現が認められた。

【総括】

- ① HSP90 mRNA は脳内で広汎かつ構成的に発現していた。
- ② そのなかで、大脳辺縁系において豊富な発現が認められた。
- ③ 非ストレス下での発現は脳内神経細胞において豊富であった。
- ④ HSP90の脳内分布はHSP70に関する報告と相違し、熱ショック蛋白の発現は細胞組織群毎に異なり、異なった機能分担があることが示唆された。
- ⑤ 検討した脳腫瘍組織における発現程度は、その起源となる脳組織の発現程度と相関した。
- ⑥ 神経膠腫では、その悪性度とHSP90 mRNA の発現度に相関はみられず、低値を示した。

論文審査の結果の要旨

本研究は、HSP90 mRNA の脳内発現部位を in situ hybridization により検索したものである。その結果、HSP90 mRNA は非ストレス下で脳内、特に神経細胞で広汎にかつ構成的に発現しており、大脳辺縁系で特に豊富に認められた。また、脳腫瘍組織での発現は、その起源となる正常脳組織細胞の発現度と相関し、腫瘍悪性度とは相関しないことが明らかとなった。本研究は、HSP90 mRNA の脳内分布部位や脳腫瘍での発現を初めて明らかにしたものであり、学位に値するものと認める。