

Title	High Potassium-Induced Secretion of Neurotrophic Activity from Cultured Astrocytes : Analysis by Using Postnatal CNS Neuronal Cultures
Author(s)	阿比留, 康弘
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40859">https://hdl.handle.net/11094/40859</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	阿比留 康 弘
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 13647 号
学位授与年月日	平成10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	High Potassium-Induced Secretion of Neurotrophic Activity from Cultured Astrocytes—Analysis by Using Postnatal CNS Neuronal Cultures— (高カリウム刺激によってアストロサイトから分泌される神経栄養因子活性)
論文審査委員	(主査) 教授 畠中 寛  (副査) 教授 小倉 明彦 教授 永井 克也

#### 論文内容の要旨

ニューロンの分化や生存維持に働く蛋白質性の分子は、神経栄養因子と総称されているが、これら神経栄養因子の研究は主としてニューロンに着目した形で行われており、グリア細胞の果たす役割についてはまだ不明な点が多い。中でもアストロサイトは、種々の神経栄養因子を合成し得ることが報告されていると同時に、神経活動によって細胞外間隙に放出されたカリウムイオンにも応答してこれを除去することが知られている。そこで私は、アストロサイトがカリウムイオンに応答してある種の神経栄養因子を分泌することにより、活動度の高いニューロンの生存や分化を優先的に促進する可能性を考え、高カリウム培地でアストロサイトを培養し、その条件培地(HK-ACM)中に含まれている神経栄養因子活性について、低カリウム培地での条件培地(LK-ACM)と比較検討した。

培養生後2週齢ラット前脳基底野ニューロンにHK-ACMを添加すると、対照群であるHK培地に比べアセチルコリン合成酵素(ChAT)活性およびChAT陽性細胞数の著しい増加が観察された。LK-ACM添加によってもChAT活性の増加が観察されたが、この増加はHK-ACMの場合に比べてかなり弱かった。HK-ACM添加によるChAT活性の上昇は、アストロサイトの培養日数およびカリウム濃度に依存して増加した。カリウムイオンの代わりにナトリウムイオンを加えた培地から調製したACMは、LK-ACMと同程度の効果しか示さなかった。これらの結果は、生後2週齢ラット前脳基底野コリン作動性ニューロンの生存維持に働くような因子がアストロサイトから分泌されており、この分泌は高カリウムによって増強されることを示唆している。

アストロサイトは、神経成長因子(NGF)や脳由来神経栄養因子(BDNF)を産生する能力があることが知られているので、次に私は、抗NGFおよび抗BDNF抗体を用いた中和実験を行った。その結果、HK-ACM添加時にみられるChAT活性の増加は、抗NGF抗体によって完全に抑えられたが、抗BDNF抗体は抑制効果を持たなかった。さらに、two-site ELISA法を用いてACM中のNGF蛋白質量の定量を行った結果、HK-ACM中にはLK-ACMの約1.5倍のNGFが存在していた。以上の結果は、高カリウム刺激によってアストロサイトから分泌された神経栄養因子活性がNGFによって担われていることを示唆している。

この研究から、脳内で起こるカリウム濃度上昇に応答して、アストロサイトがNGFを分泌する可能性が示唆された。脳虚血の際にも脳内のカリウム濃度が上昇することが知られており、脳虚血におけるNGFの役割を考える上でも興味深い。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、神経活動に伴って細胞間隙に放出されるカリウムがアストログリア細胞に作用し、ある種の神経栄養因子を分泌することにより、ニューロンの生存維持にはたらく可能性について調べたものである。その結果、高カリウム培地に生育させたアストログリア細胞から高い神経栄養因子活性を検出するという興味ある知見を見いだしており、博士（理学）の学位論文として十分価値のあるものと認める。