

生命と化学

2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

橋本 翔子

理化学研究所 脳神経科学研究センター
研究員

棍棒型ミクログリアの神経変性における機能解析

§ 1. 研究成果の概要

本研究の目的は、RNA-seq 解析によって棍棒型ミクログリアに特徴的な遺伝子発現を見出し、特徴的な遺伝子の神経変性における機能を明らかにすることである。

棍棒型ミクログリアは、GCLC-cKO (グルタチオン合成酵素の神経特異的ノックアウトマウス) において観察される。当初の予定では、GCLC-cKO の脳切片をミクログリアマーカー (Iba1) 抗体で免疫染色後、棍棒型のミクログリアのみを、レーザーマイクロディセクションにて組織切片より切り出し、切り出した組織を用いて RNA-seq を行う予定にしていた。しかし、凍結切片における Iba 抗体での免疫染色が難しく別の方法に方針転換をした。GCLC-cKO の脳サンプルを用いたシングルセル RNA-シーケンス (scRNA-seq) を行い、遺伝子発現プロファイルに基づき、ミクログリアクラスターを分類する。各クラスターにおいて特徴的に発現する遺伝子に関して、GCLC-cKO の脳切片を用いた in situ hybridization でその発現細胞を調べることにより、クラスターと細胞形態の紐づけを行う。また、並行して、これまでに様々なマウス (アルツハイマー病モデルなど) をサンプルとした scRNA-seq 解析によって論文報告されてきたミクログリアのクラスター (Disease associated microgila など) に特徴的に発現する遺伝子についても、in situ hybridization でその発現細胞を解析した。2021 年度は、scRNA-seq のサンプル調製、および、既報の遺伝子の in situ hybridization を主に行った。