

2024 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2024 年度採択研究代表者

難波 隆志

ヘルシンキ大学 HiLIFE

グループリーダー

神経変性疾患をヒト進化の観点から理解する

研究成果の概要

本研究課題では「アルツハイマー病(AD)患者でみられる細胞内代謝異常の原因としてヒト進化に関わる細胞内代謝制御因子の発現異常があり、その結果として神経変性が起こっている」という仮説を検証するため、AD 神経系細胞での細胞内代謝変動とそれを引き起こす因子をヒト脳進化の観点から同定することを本年度の目標として以下の実験を行った。

実験 1-1)トランスクリプトーム解析による AD 神経系細胞での代謝調節遺伝子発現変動の同定

AD 患者由来 iPS 細胞からアストロサイト、ミクログリアを作成し、qPCR による遺伝子発現解析を行った。ヒト進化関連代謝調節遺伝子の発現上昇が AD アストロサイトで検出された。この AD アストロサイトでのヒト進化関連代謝調節遺伝子の発現亢進が患者脳でも検出されるかどうかを、患者死後脳からの公開されている single nuclei RNA sequencing データを解析することによって検討したところ、それらの発現が AD アストロサイト上昇していることが確認された。

実験 1-2)メタボローム解析による AD 患者神経系細胞での代謝変動の同定

AD 患者由来 iPS 細胞からミクログリアを作成し、メタボローム解析を行った。詳細な解析を現在行っている最中である。

本研究課題を始めとした神経系の研究には組織学的解析が必須である。しかしながらその解析には依然として ImageJ などを使用した手作業での細胞数計測などが行われているため、人的及び時間的コストが高い。そのためにセミオートメーションでの組織学的解析を可能にする ImageJ プラグインの開発を行った¹⁾ (<https://github.com/NambaLab/TissueProf>)。このプラグイン(TissueProf)は 4 チャンネルまでの蛍光組織染色画像の解析を可能にするものである。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Emre Düşünceli, Seiya Yamada, Takashi Namba, TissueProf: An ImageJ/Fiji Plugin for Tissue Profiling Based on Fluorescent Signals *Eur J Neurosci* 61:e70094 2025