

加齢による生体変容の基盤的な理解
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

堅田 明子

九州大学 大学院医学研究院
助教

脈絡叢変容による脳内液性環境老化の分子機構

研究成果の概要

加齢に伴い、誰もが認知症発症のリスクを抱えるが、発症年齢や進行の個人差は非常に大きく、脳老化の分子機構には不明な点が多い。本研究では、脳脊髄液の産生と吸収を担う脈絡叢に着目し、マウスの記憶学習能力に関連する脈絡叢機能遺伝子を同定することを目指している。よって、マウス認知機能の緻密な評価が重要となるが、初年度である本年は、空間記憶学習試験として、バーンズ迷路のセットアップを行った。1日辺りの訓練試行回数や実施日数など、迷路試験のプロトコルを若齢・老齢マウスで検討し、老齢マウスにおける個体差を緻密に評価できるプロトコル条件を確立させた。また、若齢・老齢マウスを用いて実際にバーンズ迷路試験を行った後、脳脊髄液を採取、また脈絡叢、海馬、皮質運動野から RNA を回収した。これら組織 RNA をもとに、網羅的遺伝子発現解析実施のためのライブラリー作製を完了、各組織において記憶学習能力と関連する遺伝子の探索、および加齢に伴い出現する個体差発現の程度を各組織において解析する。

これまでの予備的結果により、脈絡叢ではセロトニン受容体 *Htr2c* の発現が高く、記憶学習試験の成績が著しく劣る老齢マウスでは、*Htr2c* 発現が低下することが分かっている。組織培養系を用いて、脈絡叢のセロトニン刺激を行い RNA 回収、刺激有無での遺伝子発現変化を RNA-seq により解析した結果、様々な発現変動遺伝子を得た。今後は、これら発現変動遺伝子のパスウェイ解析などにより、脈絡叢におけるセロトニン応答の機能的側面を探索することで、抗脳老化に向けた標的としての有用性を判断する。