

Title	免疫関連分子による脳発生制御機構
Sub Title	Analysis of brain development by immune-related molecules
Author	森本, 桂子(Morimoto, Keiko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2023
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>我々の大脳皮質は140億個にのぼる神経細胞から構成され、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアといったグリア細胞とも相互作用しながら多様かつ特異な神経回路網を形成することで様々な入力に対して秩序だった適切な応答をすることができる。さらに近年その機能には脳実質に存在する細胞だけでなく末梢組織から侵入してくるT細胞などの免疫細胞も関与することが明らかになりつつある。申請者は獲得免疫系で重要な免疫グロブリン (Ig)、T細胞受容体 (TCR)のmRNAの発現をsingle cell RNA-seq (scRNA-seq)のデータ解析やin situ hybridizationを用いて調べた。その結果、Igに関してはIgMの定常領域であるIghmが大脳皮質深層の神経細胞に発現することが明らかになった。またTCRに関してはTCRb 鎖の定常領域であるTrbcが発現しており出生時には視床で発現するものの、生後4日頃には大脳皮質の神経細胞で発現するようになり成体においても発現し続けることが確認された。すでに経卵管ゲノム編集法 (improved-Genome editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery : i-GONAD)を用いてそれぞれのノックアウトマウスを作成することに成功しており、これらの発生期脳における機能についても解析中である。</p> <p>Human cerebral cortex contains approximately 10^{10} neural cells, and glial cells such as astrocyte, oligodendrocytes and microglia cover synapses and control the neural network in order to establish specific and diverse neural function. In addition, it is recently known that many lymphocytes also entered the brain in the steady state and pathological conditions and regulate brain function. We examined the expression of mRNA of acquired immune-related molecules, such as immunoglobulin (Ig) and T cell receptors (TCRs) by single cell RNA-seq (scRNA-seq) data and in situ hybridization. We found that Ighm (encoding the constant region of IgM) was expressed at the deep layer of the cerebral cortex. We also found that expression of Trbc (encoding the constant region of TCR beta) mRNA was clearly seen in the thalamus at birth and the cerebral cortex neurons began to express Trbc mRNA at postnatal day4 and robust expression persisted in the cortex into adulthood. We generated knock-out mouse lacking Ighm and Trbc by improved-Genome editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery (i-GONAD) and are examining their function in the developing brain.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000003-20210216

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	助教(有期・医学部)	補助額	1,000 (特A)千円
	氏名	森本 桂子	氏名 (英語)	Keiko Morimoto		
研究課題 (日本語)						
免疫関連分子による脳発生制御機構						
研究課題 (英訳)						
Analysis of brain development by immune-related molecules						
1. 研究成果実績の概要						
<p>我々の大脳皮質は 140 億個にのぼる神経細胞から構成され、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアといったグリア細胞とも相互作用しながら多様かつ特異な神経回路網を形成することで様々な入力に対して秩序だった適切な応答をすることができる。さらに近年その機能には脳実質に存在する細胞だけでなく末梢組織から侵入してくる T 細胞などの免疫細胞も関与することが明らかになりつつある。申請者は獲得免疫系で重要な免疫グロブリン (Ig)、T 細胞受容体 (TCR) の mRNA の発現を single cell RNA-seq (scRNA-seq) のデータ解析や in situ hybridization を用いて調べた。その結果、Ig に関しては IgM の定常領域である Ighm が大脳皮質深層の神経細胞に発現することが明らかになった。また TCR に関しては TCRb 鎖の定常領域である Trbc が発現しており出生時には視床で発現するものの、生後 4 日頃には大脳皮質の神経細胞で発現するようになり成体においても発現し続けることが確認された。すでに経卵管ゲノム編集法 (improved-Genome editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery: i-GONAD) を用いてそれぞれのノックアウトマウスを作成することに成功しており、これらの発生期脳における機能についても解析中である。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Human cerebral cortex contains approximately 10^{10} neural cells, and glial cells such as astrocyte, oligodendrocytes and microglia cover synapses and control the neural network in order to establish specific and diverse neural function. In addition, it is recently known that many lymphocytes also entered the brain in the steady state and pathological conditions and regulate brain function. We examined the expression of mRNA of acquired immune-related molecules, such as immunoglobulin (Ig) and T cell receptors (TCRs) by single cell RNA-seq (scRNA-seq) data and in situ hybridization. We found that Ighm (encoding the constant region of IgM) was expressed at the deep layer of the cerebral cortex. We also found that expression of Trbc (encoding the constant region of TCR beta) mRNA was clearly seen in the thalamus at birth and the cerebral cortex neurons began to express Trbc mRNA at postnatal day4 and robust expression persisted in the cortex into adulthood. We generated knock-out mouse lacking Ighm and Trbc by improved-Genome editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery (i-GONAD) and are examining their function in the developing brain.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			