

千葉 親文 (Chikafumi Chiba)

生命環境科学研究科情報生物科学専攻 講師

Tel: 029-853-4667

Fax: 029-853-6614

E-mail: chichiba@biol.tsukuba.ac.jp

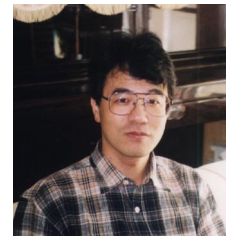
URL: http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~chichiba/

研究室: 生物農林学系棟 B607

実験室: 生物農林学系棟 D604

訪問についての注意等:

事前にメールで連絡して下さい。



生物学類担当授業科目

基礎生物学実験 I、動物生理学実験、動物生理学臨海実習、総合科目

研究領域 再生生物学 (Regenerative Biology)、神経生物学 (Neurobiology)

研究テーマ

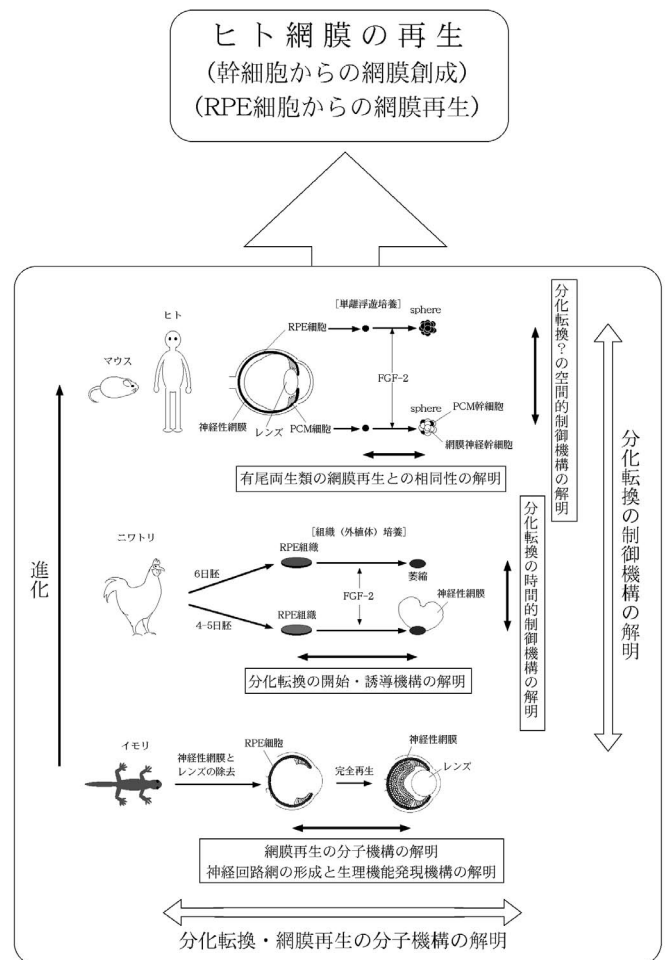
イモリ網膜再生系をモデルとした中枢神経組織の機能再生の研究

研究概要

有尾両生類イモリの網膜再生機構について、脊椎動物における中枢神経組織の機能再生モデルとして、分子および生理レベルで研究している。網膜は眼球を裏打ちする神経組織で、光を受容し、視神経を介して視覚情報を脳に伝える働きをしている。ヒトを含む多くの脊椎動物では、網膜や脳などの中枢神経組織は、損傷後の自然再生は困難である。しかし、イモリは、眼球から網膜を完全に失っても、約一ヶ月で新たな網膜を再生することができる。網膜再生の起源は、主として網膜を裏打ちしている網膜色素上皮 (RPE) 細胞である。網膜が傷害を受けると、RPE 細胞が分化形質を捨てつつ増殖し、新たな RPE と網膜原基 (retinal rudiments) を生み出す。網膜原基はさらに増殖し、網膜を構成する各種神経細胞とグリア細胞を生み出す。神経細胞どうしはシナプスを介して機能的な回路を構築し、網膜は最終的に光情報処理機能を回復する。こうした網膜再生の分子機構を明らかにするため、細胞培養、眼球内細胞移植、遺伝子導入、トランスジェニックイモリの作製などにより、再生の開始・誘導に関わる因子の探索や、再生のそれぞれの段階で発現する遺伝子の単離と機能解析を行っている。また、網膜神経回路網の形成と生理機能発現の機構を明らかにするため、再生網膜にスライス・パッチクランプ法を適用し、神経細胞の電気的性質の発達やシナプスの形成過程について調べている。(新しい知見が続々と得られています。詳しくは研究室まで)

イモリの網膜再生とよく似た現象は、鳥類や哺乳類でも胚の時期に観察される。ニワトリでは、孵卵 4.5 日までに眼球内に線維芽細胞増殖因子 2 (FGF 2) を投与すると、RPE 細胞が網膜に分化転換する。この現象は RPE の外植体 (explant) 培養によっても容易に再現できる。しかし、その能力は胚発生が進むに従って失われる。最近、成体のマウスやラットで、毛様体付近の色素上皮 (pigmented ciliary margin, PCM) 細胞が培養条件下で網膜細胞に分化することが示され、成体哺乳類に

おける網膜再生の潜在性を示す結果として注目されている。最終的にヒトの網膜を再生させる目的で、こうしたイモリ以外の動物も用いて、色素上皮細胞の分化転換と網膜再生の制御機構、およびその進化についての研究も行っている (図参照)。



参考文献 (イモリの網膜や眼球の再生については 1781 年 Bonnet 以来たくさんの論文があります。ここでは比較的最近の総説を紹介します)

1. Okada, T.S., Transdifferentiation. Flexibility in cell differentiation. Clarendon Press, Oxford, 1991.
2. Mitashov, V.I., Mechanisms of retina regeneration in urodeles. *Int. J. Dev. Biol.* 40:833-844, 1996.
3. Perron, M. & Harris, W.A., Retinal stem cells in vertebrates. *BioEssays* 22:685-688, 2000.
4. 斎藤建彦&千葉親文 「網膜の再生過程における神経細胞の機能分化」 *Molecular Medicine* 36 巻 (別冊) pp. 8-18, 2002.
5. 斎藤建彦&千葉親文 「イモリ網膜再生のメカニズム」 *神経眼科* 20 巻 2 号, 2003.