



Expression of FLRT2 in postnatal central nervous system development and after spinal cord injury

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-10-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Li, Juntan メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004195

論文審査の結果の要旨

Fibronectin and leucine-rich transmembrane 2 protein (FLRT2)は胎生後期において、大脳皮質の遊走の調節や、シナプス形成に関与することは知られているが、生後の中枢神経系における発現や、機械的損傷部位の発現変化については報告されていない。それゆえに、申請者は、生後の中枢神経系における FLRT2 の発現と脊髄損傷後の FLRT2 の発現変化を詳細に調べた。この研究は浜松医科大学動物実験委員会の承認を受けて行われた。

生後 0 日、7 日、および成熟した *Flrt2-LacZ* knock-in (KI) マウスを用いて、還流固定後に脳切片を作成し LacZ 染色を行い、FLRT2 の発現を調べた。*Flrt2-LacZ* knock-in (KI) マウスと Nestin-Cre; *Flrt2*^{lox/lox} conditional knock out (cKO)マウスを用いて脊髄損傷モデルを作成し、損傷 3、7、14、28 日後の経時的変化を調べた。

生直後においては、FLRT2-LacZ 染色は線条体や大脳皮質に限局して発現していた。成体脳においては、大脳皮質、海馬、梨状皮質では高い、線条体では低い発現を示した。*Flrt2-LacZ* KI マウスを用いた脊髄損傷モデルにおいて、損傷 7 日後に損傷部に強い FLRT2-LacZ 染色が観察された。FLRT2 蛋白の発現は、GFAP 陽性のアストロサイトに観察された。*Nestin-Cre; Flrt2*^{lox/lox} cKO マウスにおいては、GFAP の発現上昇は抑制されていた。本検討で FLRT2 が成体脳において発現と損傷に関係する分子であることが示された。

以上のことより、FLRT2 の脳内分布は脳の発達に伴って変化し、発達に応じた機能調整に関わっていることが推察された。また、脊髄損傷モデルにおいて、FLRT2 は反応性アストロサイトにおいて GFAP の発現を増強することにより増悪因子として働いていることが示唆され、FLRT2 の発現を抑制することにより脊髄損傷の治療に結びつく可能性も示唆された。

審査委員会では、FLRT2 の生後脳における発現と脊髄損傷モデルにおける発現変化を世界で初めて明らかにした点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 尾内 康臣

副査 田中 悟志

副査 華表 友暁