

## 第457回 発生研セミナー

【日時】 令和5年3月29日（水） 17:00～18:00

【演題】 分泌型タンパク質 Akhirin は脳発生時の自然免疫応答を制御し、神経幹細胞ニッチの恒常性維持に働く

【場所】 発生医学研究所 1F カンファレンス室

【講師】 工藤 三希子、太田 訓正

九州大学大学院 システム生命科学府 幹細胞生物学分野

### 【要旨】

Akhirin(AKH)は、我々がニワトリ初期胚のレンズから単離・精製した分泌型タンパク質である。AKHは1つのLCCLドメインと2つのvWFドメインから構成される。本研究室ではこれまでに、AKHが中枢神経系組織(眼・脊髄・脳)の神経幹細胞ニッチ制御に働き、初期の神経組織形成に関与することを報告してきた(Kudo & Ohta, 2021)。AKHは、マウス胎生期の脳神経幹細胞ニッチである側脳室と脳脊髄液を産生する脈絡叢に強く発現し、脳脊髄液中にも分泌される。AKH-KOマウス脳では、野生型マウスと比較して、神経幹細胞の増殖が抑制され、さらに脳内免疫担当細胞であるミクログリアの過剰な活性化、脈管形成の異常、脳の層構造異常、行動異常などが確認されている。また、AKH-KOマウス脳でのミクログリアの活性化が見られたことから、AKHが脳の自然免疫の制御に関係していると考え、胎生期に母体の免疫活性化を誘導し、胎児への影響を調べた。その結果、胎児の脳室に発現するAKHは母体の免疫活性によって切断を受け、AKHを構成するAKH-LCCLドメインとAKH-vWFドメインがそれぞれ脳脊髄液中に分泌されることが分かった。さらにAKH-LCCLドメインは細菌と直接結合し、脳室内の細菌の感染拡大を抑える役割があることが考え

られた。AKHは脳室内の細菌感染の拡大を防ぐ機能があり、さらに脳内の自然免疫制御に関わり脳神経幹細胞の増殖を含む神経幹細胞ニッチ内の恒常性の維持に働くことが考えられた。現在は、AKHが脳内自然免疫応答を制御するメカニズムの解明を目指している。

本研究は、令和4年度 「発生医学の共同研究拠点」 事業に採択されております。

**【連絡先】** 熊本大学 発生医学研究所 脳発生分野 嶋村 健児（内線番号：6583）