

講師・瀧原 祐史

熊本大学病院 眼科学

▶ 研究内容

【背景・目的】

高齢化により神経変性疾患の一つである緑内障患者が増え、さらに緑内障は世界で最も多い神経変性疾患である。しかし、現状、最も早期に緑内障を検出できる視野検査にて診断された時点では、すでに網膜神経節細胞の約40%が失われていると考えられ、視野欠損進行の抑制については患者ごとに異なっている。よって、網膜神経節細胞の細胞死前に緑内障病態の発生、進行を検出できる概念が必要であり、本研究では軸索輸送障害の検出についてその可能性を示す。

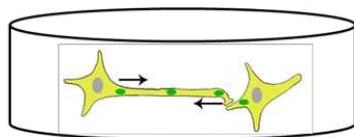
【研究概要】

生体イメージング技術の開発

生きた網膜神経節細胞の軸索輸送を  
イメージング方法



*In vitro* イメージング  
*In vivo* (特に *intravital*) イメージング



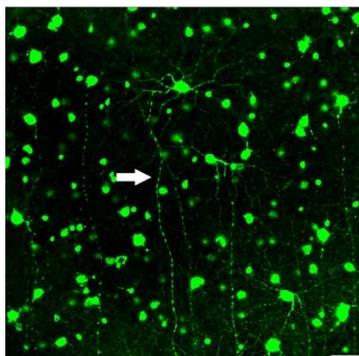
*In vitro*  
(初代網膜神経節細胞)



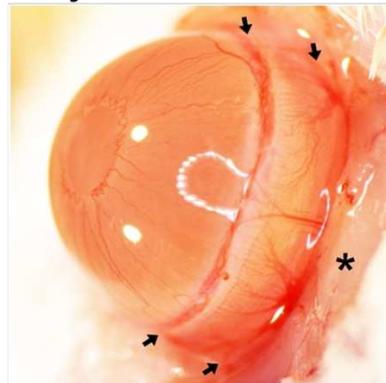
*In vivo* (*intravital*)  
(生きたマウスの網膜)

*Intravital* イメージングによって細胞間相互作用、代謝等が保たれた条件下で、生命動態を直接評価できる。

*Thy1-mitoCFP-S line*<sup>1</sup>  
の網膜のCFP免疫染色



アルビノ background  
*Thy1-mitoCFP-S* マウス



2光子励起顕微鏡、ミトコンドリア標識マウス、アルビノを用いたイメージング技術の活用

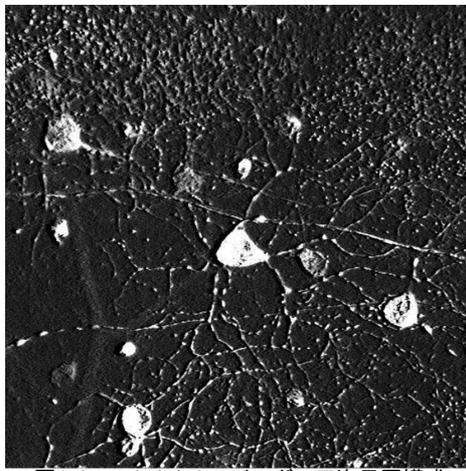


図1. Intravitalイメージング 三次元再構成

Intravitalイメージング法を活用すれば、シングルの軸索を独立して認識可能

**緑内障におけるミトコンドリア軸索輸送**

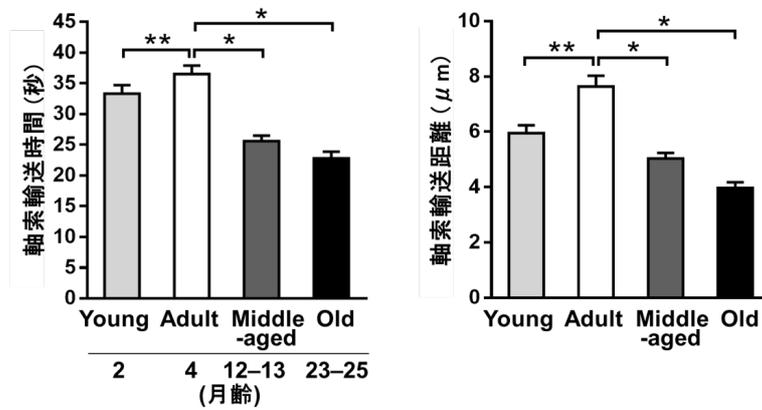


図2. 加齢に伴う輸送時間と輸送距離の減少

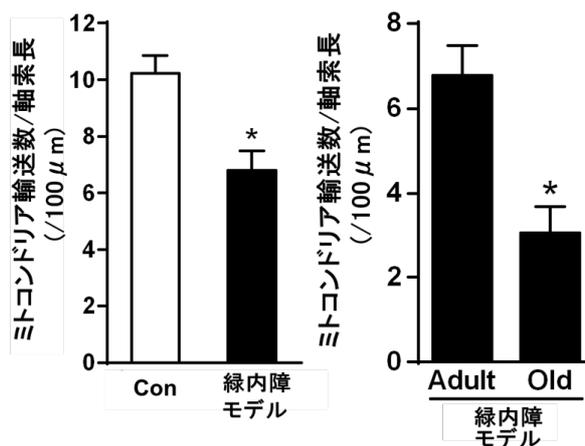


図3. 眼圧上昇による軸索輸送ミトコンドリア数の減少と加齢による脆弱性

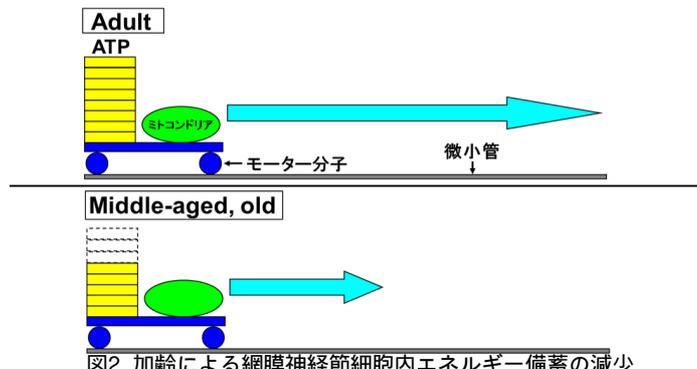


図2. 加齢による網膜神経節細胞内エネルギー備蓄の減少

#### ▶ アピールポイント

- ・本研究で明らかにした、加齢による軸索内ミトコンドリアの機能低下、軸索輸送の脆弱性が緑内障病態および加齢に伴う緑内障の発症率増加の一因である可能性が示唆される。
- ・我々のアプローチは、哺乳類中枢神経系の疾患、加齢モデルにおける1 $\mu$ m以下の構造物の生命動態をとらえるのに有用であることが示された。

#### ▶ 参考資料

- ・ Takihara et al. IOVS. 2011
- ・ Takihara et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2015
- ・ Yokota, Takihara et al. IOVS. 2015

#### ▶ キーワード

神経変性疾患 緑内障 生体イメージング 2光子励起顕微鏡 ミトコンドリア 軸索輸送 neurodegenerative disease glaucoma Biological Imaging two-photon excitation microscope mitochondria axon transport 医歯薬学領域 外科系臨床医学 眼科学