

ヘパラン硫酸による神経堤細胞の分化制御機構の解明と 緑内障の新しい病態概念の確立

稲谷 大

（熊本大学・医学部附属病院・講師）

【研究の概要等】

緑内障は、ヒトの失明原因の上位にランクされる視神経が不可逆的に障害される難治性の眼疾患である。緑内障の視神経障害の進行に関する最も重要な因子は、眼圧値であり、異常に高い眼圧値は、緑内障の視神経障害を著しく進行させる。眼の隅角線維柱帯組織が機能的に障害されると眼圧上昇を引き起こす。本研究者は、この隅角線維柱帯組織が、神経堤細胞に由来する組織で構成されており、神経堤細胞の分化異常が緑内障発症に密接に関わっている可能性に着目した。最近の本研究者の研究結果で、グリコサミノグリカン糖鎖の一つであるヘパラン硫酸の欠損が、神経堤細胞の分化異常を生じさせ、隅角線維柱帯の障害を引き起こし、緑内障マウスモデルが作成されることがわかった。本研究の主な目的は、ヘパラン硫酸が神経堤細胞の遊走分化運命決定に必要な分子であることを証明すると共に、隅角線維柱帯組織の発生におけるヘパラン硫酸の分子機構を明らかにすることを目的としている。

【当該研究から期待される成果】

本研究によって、緑内障の発症機序におけるヘパラン硫酸の役割が明らかになると共に、ヘパラン硫酸を介した緑内障における隅角線維柱帯機能異常の治療戦略につながる可能性もある。また、その発見は、緑内障の病態解明や治療だけにとどまるのみならず、未だ十分に解明されていない神経堤細胞の遊走分化運命決定を規定する因子に関する分子メカニズムが明らかとなる可能性があり、細胞生物学的にも重要な知見を含んだ臨床領域を越えた研究成果が期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Inatani M, Irie F, Plump AS, Tessier-Lavigne M, Yamaguchi Y. Mammalian brain morphogenesis and midline axon guidance require heparan sulfate. *Science* 2003;302:1044-1046.
- Grobe K, Inatani M, Pallerla SR, Castagnola, J, Yamaguchi Y, Esko JD. Cerebral hypoplasia and craniofacial defects in mice lacking heparan sulfate ndst1 gene function. *Development* 2005;132:3777-3786.

【研究期間】 平成19年度 - 23年度

【研究経費】 13,900,000円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】

<http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/ganka/kyousitu/naiyou.html>