

## S3-7

## 神経幹細胞表面マーカーMDPY-19について

黒川 清<sup>1)</sup>、山田 久夫<sup>2)</sup>、工藤 基<sup>1)</sup>  
 滋賀医科大学 医学部 解剖学第二講座<sup>1)</sup>  
 関西医科大学解剖学第一講座<sup>2)</sup>

神経管は初期発生の段階において腹側より分泌されるShhと背側より分泌されるBMPsの2つの物質による濃度勾配が起こる。この結果、神経管は腹側から背側へ腹側部、中間部、背側部の大きく3つの部分に分化する。腹側部にはNK2遺伝子が発現し、多くの運動ニューロンが発生する。背側部から知覚ニューロンが発生する。中間部にはParaHox遺伝子が発現する。中間部に発現するParaHox遺伝子は線虫(mab-5)からショウジョウバエ(ind)、哺乳類(gsh1/2)に至るまでよく保存されている。さらに哺乳類のgsh1/2はGABAニューロンやDopamineニューロンの発生に深く関わっていると考えられている。2000年に線虫においてmab-5をコントロールするdpy-19が発見されたが、この遺伝子も種を超えてよく保存されている。今回哺乳類のdpy-19 (Mdp-19)の発現を免疫組織化学法を用いて解析するとともに、dpy-19遺伝子のプロモーターの解析を行った。これらの結果を踏まえて中間部の発生に関して考察したい。

## S3-8

## 福山型先天性筋ジストロフィー類縁疾患病因遺伝子POMGnT1,POMT1の中樞神経系における発現と局在

山本 智子  
 東京女子医科大学医学部 病理学第一講座

【目的】福山型先天性筋ジストロフィー(FCMD)は、筋肉及び中樞神経系に主病変を有する常染色体劣性の遺伝性疾患で、類縁疾患として重度の筋ジストロフィーに2型滑脳症、眼奇形を伴うmuscle-eye-brain病(MEB)やWalker-Warburg症候群(WWS)がある。MEBの原因遺伝子はprotein O-linked mannose  $\beta$ 1,2-N-acetylglicosaminyl transferase (POMGnT1)で、WWSではprotein-O-mannosyltransferase (POMT1)の変異が明らかにされた。POMGnT1やPOMT1は基底膜形成に関与する $\alpha$ -dystroglycanへの糖鎖付加の機能を有する。FCMD原因遺伝子fukutinもこれらと同様の機能を有する可能性が考えられるが、未解決の部分が多い。【方法】非筋ジストロフィー剖検例の中樞神経系組織において、fukutin, POMGnT1, POMT1のin situ hybridizationを行い、発現、局在を比較検討した。また、fukutin,  $\alpha$ -dystroglycan に関しては免疫組織化学的検討も行った。【結果及び考察】Fukutin, POMGnT1, POMT1 いずれも astrocyte を含む glia 細胞に陽性であった。成熟神経細胞に関しては、fukutin 陽性のものは検索した範囲内では少数のみであったが、POMGnT1, POMT1 には多数の細胞が陽性を示した。MEB, WWS はより重症例が多く、POMGnT1, POMT1 は fukutin に比べ、神経細胞においてより重要な機能を有している可能性が考えられる。FCMD, MEB, WWS では、中樞神経系、筋組織の基底膜に $\alpha$ -dystroglycan の糖鎖認識抗体の発現の低下を含めた異常がみられるが、astrocyte は基底膜形成に深く関わっているため、病因との関連が示唆される。FCMD および類縁疾患の筋ジストロフィーや皮質形成異常の病因に、基底膜異常に関わる $\alpha$ -dystroglycan の糖鎖付加異常、ラミニン結合性の低下が共通のメカニズムとして想定され、興味深い。