

氏 名 宇田川 潤
学位記番号 医博乙第237号
学位授与年月日 平成18年3月6日
審査委員 主査 教授 本間 良夫
副査 教授 安井 幸彦
副査 教授 山口 清次

論文審査の結果の要旨

レプチンは脂肪細胞から分泌され、食欲の抑制やエネルギー代謝の増大を介して体脂肪量の調節、飢餓への適応をつかさどるホルモンである。レプチン遺伝子欠損(*ob/ob*)マウスは脳重量の減少を引き起こすことから、神経細胞の増殖・分化にレプチンが影響を及ぼすことが示唆されている。本研究は、マウス胎生期大脳皮質の発生におけるレプチンの役割を明らかにする目的で行われた。

マウス胎児の血清中にレプチンを検出し、レプチン受容体の発現を神経上皮の細胞に認めた。さらには *ob/ob* マウスにレプチンを投与すると神経上皮細胞数が有意に増加することを明らかにした。Neurosphere を用いた *in vitro* コロニー形成試験においても、レプチンによる細胞増殖促進効果を観察した。さらにレプチンは astrocyte への分化を特に促進した。レプチン処理により *Hes1* 遺伝子の発現が増加した。*Hes1* は神経幹細胞・前駆細胞の維持に重要であることが知られているので、レプチンによる作用の少なくとも一部は、*Hes1* 遺伝子発現の増加を介していると推察された。これらの結果は、レプチンが胎生期の脳における神経幹細胞・前駆細胞の維持、さらには神経細胞グリア細胞の増殖・分化に関与していることを明らかにした。