

## 農学部附属教育研究施設の改組

### 農学部・農学府

#### フロンティア農学教育研究機構（令和元年10月設置）

広域都市圏フィールドサイエンス教育研究センター

動物医療センター

硬蛋白質利用研究施設

国際家畜感染症防疫研究教育センター

先進植物工場研究施設

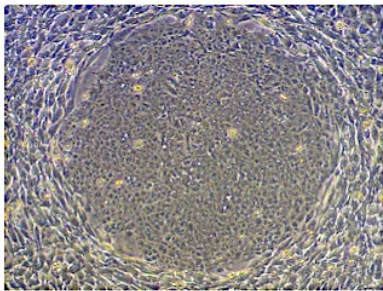
- ・農学領域の教育研究の特殊性、先端性ならびに多様性を維持、発展するために農学の基盤を担う必須の組織を融合し、教育研究の更なる強化・推進を図る。
- ・附属施設における従来からの人事/予算等は保証され、それに加えてフロンティア農学教育研究機構として独自の人事/予算の計画も実施される

# 基礎研究部門 教授 新井克彦

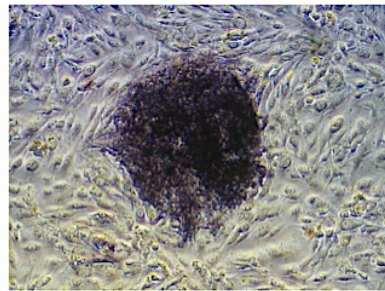
本年度は、ウマiPS細胞の樹立とその特性解析並びにイヌおよびウマ間葉系幹細胞マーカーに対するモノクローナル抗体の作製を行った。

1)ウマ横紋筋由来間葉系細胞に6種類の初期化遺伝子をトランスフェクションし、iPS細胞を樹立した。その特性を解析したところ、iPS細胞としての特性を備えていた。今後は、臍前駆細胞へ誘導しウマの傷害臍への移植を試みることで、治療効果を検証する予定である。今後、他の動物(イヌ、ネコ、コウモリ)のiPS細胞を作製し、種々の動物実験代替法を開発する。

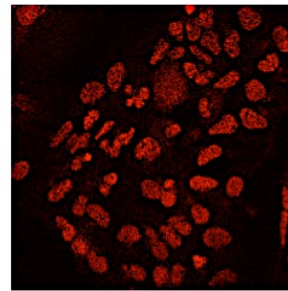
ウマiPS細胞



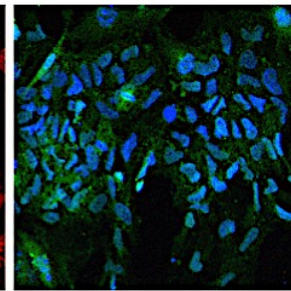
ALP陽性



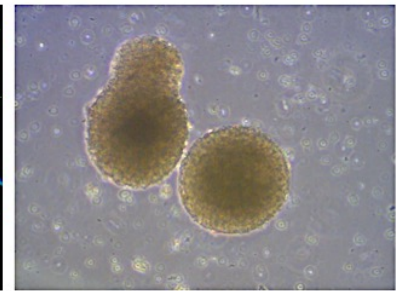
Nanog陽性



SSEA-4陽性

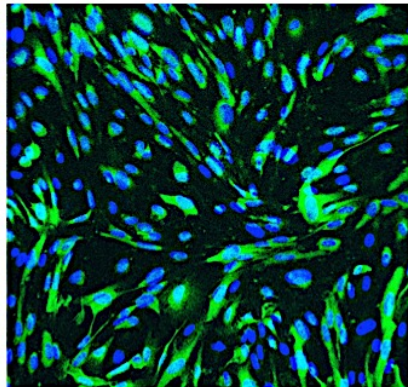


胚様体形成

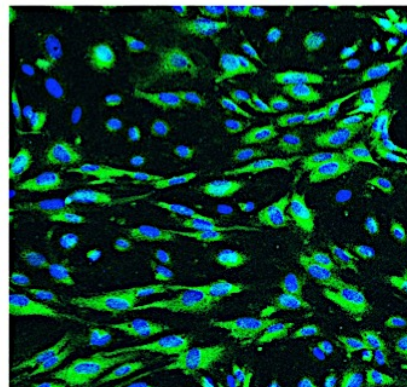


2)細胞外マトリックス分子の違いが、イヌ大動脈由来血管内皮細胞における間葉系幹細胞マーカー CD105(エンドグリン)発現に与える影響について検討したところ、ビトロネクチン上で細胞形態が変化し、CD105発現も上昇した。このことから、CD105は血管内皮細胞の活性化のマーカーとなる可能性がある。

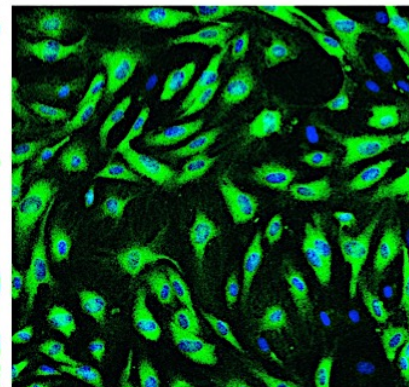
マトリゲル



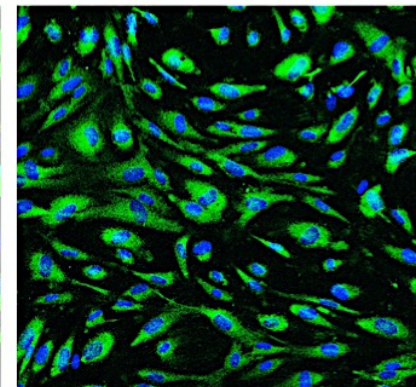
ラミニン-511



ビトロネクチン



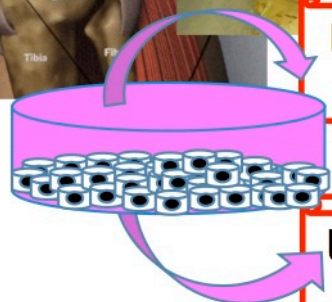
フィブロネクチン



# 皮革研究部門 教授 野村義宏

本年度は、変形性膝関節症および廃用性筋萎縮モデルを用いた機能性素材の評価を行った。機能を改善する可能性のある物質を見出した。

変形性膝関節症モデル動物におけるプロテオグリカンおよび機能性素材の摂取効果の検証



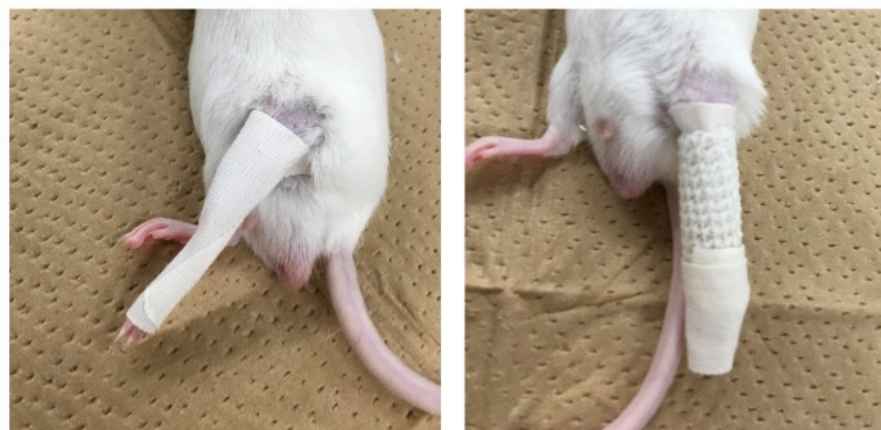
NO産生量・炎症性サイトカインの抑制

ヒアルロン酸の産生量・分子量の変化

滑膜細胞を模した2種の細胞を用いた評価

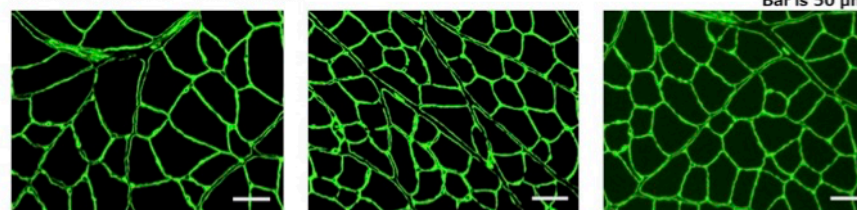
- ・マウス腹腔マクロファージ由来RAW264.3細胞
- ・滑膜由来HIG-82細胞

⇒変形性関節症を改善する可能性のある機能性素材の候補をあげる事が出来た。



足関節の尖足拘束：テーピングで巻いた上からグラスファイバー製のキャストテープで保護をした。

足底筋のラミネン染色像



非固定コントロール群

固定コントロール群

固定被験食群

筋横断面積の評価

・ラミネン染色により観察できる筋横断面積が改善する機能性素材を見出した。

# 皮革研究部門 准教授 宮田真路

## 1) 神経細胞周囲の細胞外マトリクス構成分子群における老化変性

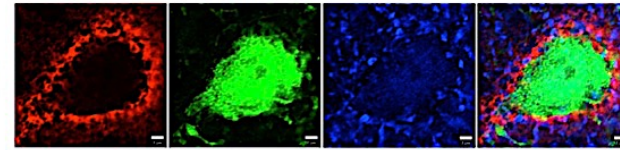
特定の神経細胞周囲には、ヒアルロン酸 (HA) とコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPG) を主成分とするペリニューロナルネット (PNN) と呼ばれる細胞外マトリクス構造が形成される。最近の研究からPNNは、神経回路の安定化や記憶の維持に必要であることが明らかとなっており、老化に伴う脳機能の低下とPNNとの関連が注目されている。

### 本研究で明らかにしたこと

- 1) PNN構成分子は老化に伴い溶解度が上昇する
- 2) 特にアグリカンが顕著に、老化に伴い尿素可溶性から界面活性剤可溶性画分に移行する。
- 3) 老齢脳では、ADAMTSおよびMMPによって切断されたアグリカンがさらに分解を受ける。

→老齢脳ではアグリカンの分解によって、PNNの凝集性が低下する可能性がある。

神経細胞周囲の細胞外マトリクス



細胞外マトリクス 神経細胞 シナプス 重ね合わせ

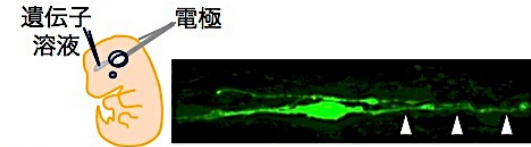
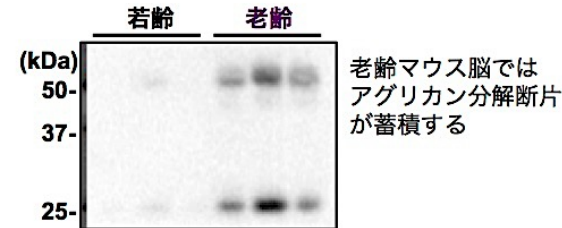
## 2) 大脳皮質の発達における細胞外マトリクス分子の機能解析

胎生期に神経幹細胞から神経細胞が生まれた後、脳表層へ向かって放射状に移動することで大脳皮質が形成される。細胞移動や接着に細胞外マトリクスが関与することは広く知られているが、胎生期の神経細胞移動における機能は未解明である。

### 本研究で明らかにしたこと

- 1) 胎仔期の神経細胞は、ヒアルロン酸合成酵素を発現し、ヒアルロン酸は細胞の接着面に集積する。
- 2) ニューロカンはN末端に存在するG1ドメインを介してヒアルロン酸と結合する。
- 3) 細菌由来ヒアルロニダーゼを側脳室に注入すると、神経細胞の移動に遅延が生じる。

→移動中の神経細胞が合成するヒアルロン酸が大脳皮質形成期における細胞接着と細胞移動に関与する。



マウス胎仔脳神経細胞への遺伝子導入

## 3) 食餌性ビタミンCの新たな生理機能：脳でのストレス応答における役割の解明

ビタミンC (VC) は、抗酸化作用を有しており、体内の活性酸素種を除去することで老化や生活習慣病、神経変性疾患の原因となる酸化ストレスの蓄積を抑えられていると考えられている。本研究では、ヒトと同様にビタミンC合成酵素を欠損するODSラットを用いて、脳におけるビタミンCの機能解明を目指した。

### 本研究で明らかにしたこと

- 1) 2週間のビタミンC欠乏が脳の遺伝子発現に与える影響をRNA-Seq解析によって調べた結果、発現が変動する遺伝子の多くは、核内グルココルチコイド受容体により発現制御を受ける遺伝子であることが示された。
- 2) VC欠乏は副腎に直接作用し、ACTH非依存的にグルココルチコイド濃度が上昇した結果、脳での遺伝子の発現が変動することが示された。

→VC欠乏によるグルココルチコイド応答の異常な活性化が脳機能低下に寄与する可能性が示唆された。

RNA-Seq解析による脳での遺伝子発現解析

