

実習報告書

氏名 片岡孝介

本報告書では、2016年9月5日～21日という約2週間、独ボン大学にて短期研究留学を行った経験等を記載する。私が主に研究活動をした研究室は、Prof. Dr. Adreas Zimmer が率いる研究室である。以下に、当研究室で行ってきた活動を述べる。

Zimmer 研究室は、精神・神経疾患の分子基盤や脳の老化のメカニズムの解明を目標としている研究室であり、私は脳の老化ユニットのサブグループを率いる PD Dr. Andras Bilkei-Gorzo のもとに従事した。当グループはさまざまな遺伝子改変マウスを有しており、中でも内在性カンナビノイド経路を人工的に改変したマウスの老化の兆候を最も精力的に解析している。内在性カンナビノイド経路とは、シナプス伝達において後ニューロンから前ニューロンに対してフィードバックをかける逆行性シナプス伝達メカニズムである。今回私が扱ったマウスは、内在性カンナビノイド経路が不活性化している脳のある特定の細胞（ミクログリア）特異的に **Dagl** をノックアウト（**KO**）したミクログリア特異的 **Dagl KO** マウスと、身体全体で内在性カンナビノイド経路が異常に活性化している **Magl KO** マウス、**FAAH KO** マウスである。まず初めに、ミクログリア特異的 **Dagl KO** マウスの社会的認識能力を試験した。その結果、このミクログリア特異的 **Dagl KO** マウスでは、同年代の正常なマウスに比べて社会的認識能力が欠如していることが明らかとなった。よって、ミクログリアにおける内在性カンナビノイドが老化における認識能力に影響を与えていることが示唆された。次に、**Magl KO** マウス、**FAAH KO** マウスの組織学的な老化の兆候を試験したところ、これらのマウスでは同年代の正常なマウスに比べて皮下脂肪組織が肥大化していることが明らかとなった。すなわち、内在性カンナビノイドの亢進は、皮膚の老化を抑制することが示唆された。

以上に述べたように2週間という短い期間ながら、さまざまな遺伝子改変マウスを用いて老化の兆候における内在性カンナビノイド経路の重要性を示唆する実験を行ってきた。本留学における研究活動や研究者との繋がりが、私の研究のキャリアの中で生かされることを期待している。