

第502回

広島大学医学集談会

(平成18年8月3日)

—学位論文抄録—

IGFBP-2 発現に対する母子分離の影響)

1. Neonatal isolation changes the expression of IGF-IR and IGFBP-2 in the hippocampus in response to adulthood restraint stress
(成熟期拘束ストレス負荷後の海馬 IGF-IR と

撰 香織
医学系研究科内科系専攻
創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (精神神経医科学)

幼少期の不良な養育環境は、成人期でのストレス性精神障害の発症リスクを高めることが示されている。ストレス脆弱性形成の機序を解明するため、母子分離 (NI) 負荷ラット海馬において正常飼育 (sham) 群と比して、成熟期急性拘束ストレス (SRS) 負荷後に特異的に発現の変化する成長因子関連遺伝子を検索した。IGF-IR mRNA, タンパク発現, IGFBP-2 mRNA 発現は SRS 群に比して NI+SRS 群では有意に低下していた。IGF-IR タンパク発現は海馬の CA1, CA3, 歯状回にて, NI+SRS 群で SRS 群に比して有意に減少していた。また, IGF-IR mRNA 発現は NI 群では sham 群に比して有意に減少していた。本研究で認められた NI による海馬での IGF シグナル伝達の減弱は, うつ病などストレス性精神障害の発症を促進するストレス脆弱性形成に関与する可能性があると思われる。

2. Haploinsufficiency of *RAD51B* causes centrosome fragmentation and aneuploidy in human cells

(*RAD51B* のハプロ不全は, ヒト細胞において中心体の断片化と異数体を引き起こす)

伊達 修
医学系研究科外科系専攻

Rad51 類似タンパク質である Rad51B, Rad51C, Rad51D, XRCC2, XRCC3 は, 2 つの異なった複合体を形成し, Rad51 と協調して相同組換えの初期段階で中心的役割を担う。Rad51B はヒト染色体において, 良性腫瘍, 特に子宮平滑筋腫で均衡転座を示す 14q23-24 に位置するという点で特徴的であるが, その生物学的意義はまだ知られていない。ヒト細胞での Rad51B の役割を示すために, 大腸癌細胞株 HCT116 で遺伝子ターゲティングによって遺伝子を不活性化した。*RAD51B* のハプロ不全は, DNA 障害因子に対して高感受性を示し, 姉妹染色分体間の相同組換えの低下, Rad51 フォーカス形成の低下, 染色体異常の増加を示し, 中心体断片化および異数体が増加することが明らかとなった。さらに RNA 干渉によりヒト線維肉腫細胞株 HT1080 において *RAD51B* mRNA 発現レベルを約 50% 減少させると, 中心体の断片化が促進されることが示された。これらの結果から, ヒト細胞の染色体の安定性を維持するためには, *RAD51B* の適切な両対立遺伝子の発現が必要であることが示唆された。