

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		最先端電子顕微鏡 3次元再構築技術による損傷神経の形態学的解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Three-dimensional morphological analysis of injured neurons with the novel electron microscopy			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)タマダ	名)ヒロミ	研究期間 B	2015 ~ 2017 年
	漢字 CB	玉田	宏美	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	Tamada	Hiromi	研究機関名	名古屋大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		名古屋大学・医学系研究科・研究員			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>本研究では、最先端電子顕微鏡技術であるFIB/SEM(Focused Ion Beam / Scanning Electron Microscopy)を用い、損傷神経細胞について、微細構造レベルでの三次元立体再構築による形態学的解析を行った。</p> <p>研究対象として扱った運動ニューロンは、細胞活性が特に高いことから細胞内小器官が発達している。その中でも、ミトコンドリアはエネルギー供給に重要な器官であり、正常時の細胞のホメオスタシス維持のみならず、損傷後の修復過程においても重要な役割を持つことが知られている。しかしながら、脳組織に含まれる細胞中のミトコンドリアの形態解析については、サイズが極めて小さいことに加え、分布密度が高いため、通常の光学顕微鏡的解析では一つ一つのミトコンドリアを同定することは難しく、また従来の透過型電子顕微鏡を用いても、一断面の情報しか得られないことから、複雑なミトコンドリアの立体構造、あるいは定量的評価は困難であった。</p> <p>そこで、FIB/SEMを用いることで、損傷神経細胞内のミトコンドリア一つ一つの形態を立体的に解析し、定量化を試みた。その結果、神経損傷後においても細胞体核周辺部のミトコンドリアに関しては、損傷前損傷後に関わらず、その形態、体積に大きな差は見られなかった。また、ミトコンドリアの分裂機構に焦点をあて、分裂に関連するタンパクの発現が損傷時に阻害されるトランスジェニックマウスを用い、肥大化するミトコンドリアの立体構造の詳細を検討した結果、損傷後の時間経過に伴い elongation が進み、最終的に球体へと形態変化する様子が観察された。</p> <p>また、立体再構築像を解析することによって、損傷神経細胞を取り囲むグリア細胞の接着様式にも、これまでに知られていない所見が得られた。損傷神経に接着するグリア細胞の生理的意義については不明な点が残されているが、今後さらに解析を進め、それらを解明する手がかりになることを目指している。</p>					
キーワード FA	最先端 3D 電子顕微鏡	FIB/SEM	神経損傷	ミトコンドリア	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Three-dimensional analysis of somatic mitochondrial dynamics in fission-deficient injured motor neurons using FIB/SEM							
	著者名 ^{GA}	Tamada H et al	雑誌名 ^{GC}	Journal of Comparative Neurology					
	ページ ^{GF}	2535-2548	発行年 ^{GE}	2	0	1	7	巻号 ^{GD}	525
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

In this study, we examined three-dimensional morphologies of injured motor neurons and mitochondria in motor neurons under normal, nerve injured, and nerve injured plus fission impaired conditions using the focused ion beam/scanning electron microscopy (FIB/SEM), because the FIB/SEM technology is a powerful tool to demonstrate both 3D images of whole organelle and the intra-organelle structure simultaneously. We used the normal mice and the transgenic mice which allowed for the fission-related protein ablation specifically in injured neurons.

FIB/SEM analysis showed that somatic mitochondrial morphologies in motor neurons were not altered before or after nerve injury. However, the fission impairment resulted in prominent somatic mitochondrial enlargement, which initially induced complex morphologies with round regions and long tubular processes, subsequently causing a decrease in the number of processes and further enlargement of the round regions, which eventually resulted in big spheroidal mitochondria without processes.

In addition, the characteristic attachment styles of microglia to the injured motor neurons were detected with three-dimensional images. This result could be a clue for understanding their physiological significance.