

研究者：西浦　まい（所属：北海道大学大学院歯学院 小児・障害者歯科学教室）

## 研究題目：自閉スペクトラム症の精神症状治療薬開発を目指した効率的なドパミン産生性神経細胞分化法の確立

### 目的：

自閉スペクトラム症（ASD）は、他者との社会的関係の形成の困難さ、言葉の発達の遅れ、興味や関心が狭く特定のものにこだわることを特徴とする神経発達症の一つである。ASD 患児はその特性により、二次的な問題として抑うつなどの精神症状（二次障害）を併発しやすい。抑うつ症状にはドパミン産生細胞が関与しており、抗精神病薬による対症療法も行われているが、症状のコントロールには苦慮する傾向がある。本研究では、神経栄養因子（NGF）を添加して培養すると神経表現型を発現することが知られているラット副腎髓質褐色細胞腫細胞（PC-12 細胞）を用い、効率的にドパミン産生神経細胞に分化させる培養法を確立し、新規薬物療法の開発のための創薬基盤技術を構築することを目的とした。

### 対象および方法：

近年、細胞外マトリックス（ECM）が、幹細胞や神経前駆細胞の分化方向決定に重要な因子であることが明らかになっている。そこで、PC-12 細胞を効率的にドパミン産生能を有する神経細胞に分化させる ECM をスクリーニングし、ある ECM 分子（ECM-X）を同定した。

PC-12 細胞を、ECM-X コーティング条件および対照としての ECM 非コーティング条件で 7 日間培養した。培地には NGF を添加し、7 日後に神経突起の伸長を確認した。神経表現型を比較するため、細胞微細形態解析、遺伝子発現解析などを行った（図 1）。

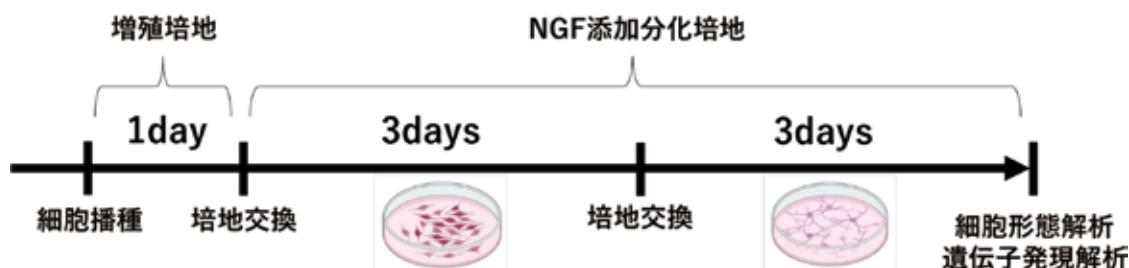


図 1 PC-12 細胞培養スケジュール

## 結果および考察：

ECM-X コーティング条件で培養した PC-12 細胞は、神経分化した PC-12 細胞とは異なる非典型的な細胞形態を示し、遺伝子発現解析の結果などから神経分泌能が高い細胞に分化していることが明らかとなった。

細胞外マトリックスの調節による特定の神経サブタイプの誘導が可能になれば、ASD 患児の有する二次障害に対する新規薬物療法の探索における、新たな *ex vivo* での解析系構築につながると考えられた。

## 成果発表：(予定を含めて口頭発表、学術雑誌など)

- 2024 Society for Neuroscience (北米神経科学会)  
2024 年 10 月 5 ~ 9 日 アメリカ合衆国・シカゴ市
- 第 66 回歯科基礎医学会学術大会  
2024 年 11 月 2 ~ 4 日 長崎市
- 第 79 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会  
2025 年 5 月 15 ~ 17 日 松本市
- 第 63 回日本小児歯科学会大会 ポスター発表  
2025 年 5 月 29~30 日 新潟市