


# 年度日中医学協力事業助成報告書

—在留中国人研究者研究助成—

平成8年 9月 30日

財団法人 日中医学協会  
理事長 中 島 章 殿

I. 研修医・研究者氏名 劉 永茂   
研究機関名 国立精神・神経センター 研究指導者名 高坂新一 職名 部長  
所在地 東京都小平市小川東町4-1-1 電話 0423-41-2711 内線 5232

## II. 研 修 歴

平成7年5月9日、国立精神・神経センター、神経研究所、代謝研究部の客員研究員として従事した。

## III. 研修の研究業績

ミクログリアの生理的役割を探る研究の一環としてミクログリア分泌性プラスミノゲンのアストロサイト  
に対する役割を検討した。

## IV. 研 究 業 績

(1) 学会、研究会等における口頭発表 (学会名・内容)

平成8年4月4日 第73回日本生理学会：ラット脳ミクログリアのプラスミノゲン産生調節因子に  
ついて

(2) 学会誌等に発表した論文 無 ・ 有 (雑誌名・論文名)

Microglia-derived plasminogen is a regulator in plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor system of  
astrocytes: J. Neurochem. に投稿準備中

## V. 今後の研究計画及び希望

平成8年9月28日帰国予定

## VI. 研 究 報 告 (日本語、又は英語で書いて下さい。2,000字程度で記載下さい。)

中枢神経系のグリア細胞のひとつであるミクログリアは他のグリア細胞では産生しない特徴的な因子を産生する。そのひとつに当研究室で同定されたプラスミノーゲンがある。まずミクログリア-ニューロン間の相互作用の視点から、この物質のニューロンに対する影響を検討した結果、皮質ニューロンや中脳ニューロンに対し神経栄養因子作用を示すことが明らかになった。一方この物質はニューロンのみならずアストロサイトの機能にも影響を与えられましたが、これまでその作用に関する知見はなかった。そこでプラスミノーゲンを介したミクログリア-アストロサイトの相互作用を想定し、培養アストロサイトを使用してプラスミノーゲンの作用を検討した。特にアストロサイトの形態、移動性、増殖性に重要な働きのあるプラスミノーゲンアクチベーター(PA)系に対する影響に焦点を絞った。

培養アストロサイトにプラスミノーゲンを添加し、培養上清中のPA活性を分析すると、無刺激時に比べ、tPA及びuPA活性が著しく減少する現象を見出した。この原因のひとつにプラスミノーゲンがtPA、uPAの産生を抑制する可能性が推測された。実際、プラスミノーゲン刺激後、アストロサイト内のPA活性を調べると、tPA活性は検出されずuPA活性も減少していた。またプラスミノーゲン刺激によりPAの生体内インヒビターであるPAIが産生されることも推測された。プラスミノーゲン刺激後、培養上清中のPAIを分析したところ、活性なPAIが増産されてくることが明らかになった。抗体による反応性からそれはPAI-Iであった。PAI-Iの産生は刺激反応時間(～3日)またはプラスミノーゲンの濃度(～200nM)に依存して増加した。またプラスミノーゲン刺激時、分子量130kDa付近に新たなPA活性バンドが検出された。このバンドはPAI-I抗体に認識されることからPA/PAI-I複合体と推測された。この複合体のPAは、インヒビターに対する感受性と分子量の関係からtPAと推測された。

上記のように、プラスミノーゲンはアストロサイトに対しPAI-Iの産生を増加させ、PA活性の低下をもたらす作用が明らかにされた。特徴的なことはtPA/PAI-Iが形成されることであった。プラスミノーゲンは中枢神経系の細胞の中ではミクログリアで産生されることを考えると、アストロサイト由来のPA-PAI系の活性がミクログリアとの相互作用により調節されることが示唆された。

## VII. 指 導 教 官 の 意 見

温厚な人柄で、注意事項もよく守り、研究室にもとけ込んで研究を進めることが出来た。研究ではプラスミノーゲンのアストロサイトに対する作用について先駆的な仕事をまとめることが出来た。この経験を今後の研究に役立てて欲しい。少し残念なことは日本語が不自由であったことである。