

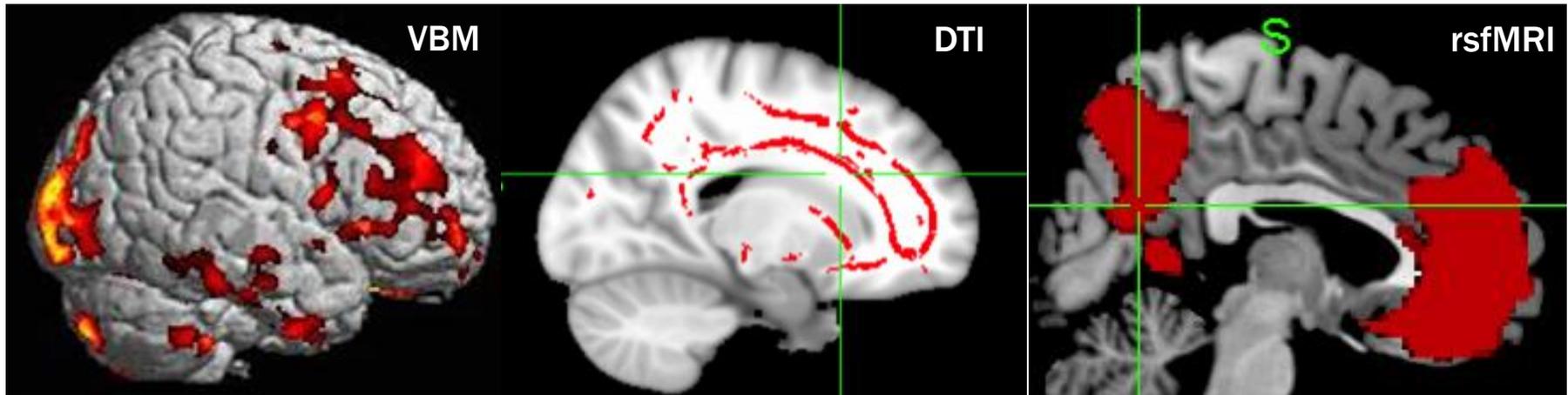
我々の領域が行う支援活動

新学術研究領域「脳タンパク質老化と認知症制御」における主な支援活動 まとめ

計画班名	技術支援・リソース	窓口
A01-1 (祖父江元)	安静時脳機能MRIや機能的MRIをはじめとする統計画像解析セミナー	渡辺宏久
	AAVを用いた部位特異的ノックダウンマウス作成ハンズオン	
A01-2(谷内一彦)	アミロイド・タウPETイメージング集中セミナー	岡村信行
A02-1(高島明彦)	Mn-MRIを用いた行動課題中の脳活動測定	高島明彦
	抗タウ抗体、抗MAP2抗体のシェア	
A02-2 (長谷川成人) A02-3 (小野寺理)	疾患剖検脳(主に神経変性疾患脳)やその疾患モデル(細胞、マウス等)の生化学、免疫組織学的解析に関する教育セミナー	長谷川成人
	技術指導として、タウやシヌクレインのリコンビナントタンパク質の精製法、線維化法、細胞内導入法、マウス脳への導入法などの技術支援。患者脳(神経疾患などの剖検脳)の生化学解析の技術支援。	
	リソースとして、タウ、 α シヌクレイン、TDP-43の各種プラスミドや抗体の提案や提供	
A03-1(岡野栄之)	iPS細胞の樹立および培養法の技術指導(受注でのiPS細胞作成は行いません)	塩澤誠司
A03-2 (佐原成彦)	小動物PET, MRIに関する教育セミナー	佐原成彦
	動物モデル研究の基礎と応用セミナー	
	共同研究契約を締結の上での共同研究(要相談)	

**申込み窓口：総括班事務局。Email: protein-dementia@med.nagoya-u.ac.jp
 Tel: 052-744-2026 (担当 渡辺、平光) までお問い合わせ下さい。費用の必要な支援もあります。**

ヒト脳内神経回路の可視化を可能とする統計画像解析セミナー 安静時脳機能MRI、拡散MRI、安静時MEG、EEG-fMRIの集中講義

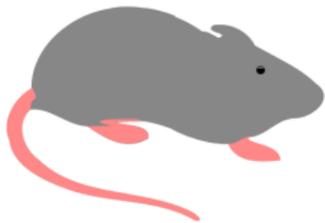
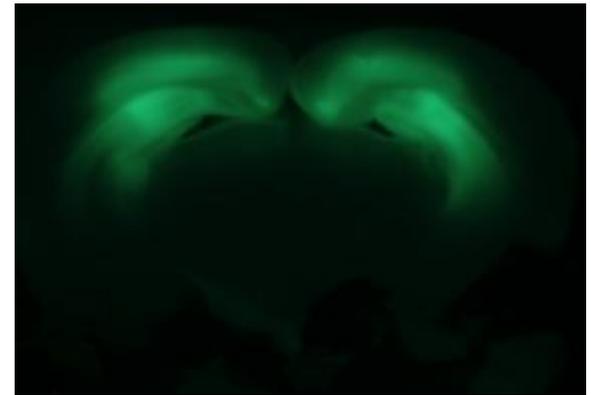


マクロレベルの神経回路解析研究で必須となる安静時脳機能MRI、拡散MRI、安静時MEG、EEG-fMRI、リアルタイムfMRIなどの集中講義を基礎編、応用編と行うことで、また質疑応答時間を十分に設定することで、本領域の理解を促進します。

AAVを用いた部位特異的ノックダウンマウス作成ハンズオン



Stereotaxic
injection



部位特異的ノックダウン・
過剰発現モデルの構築



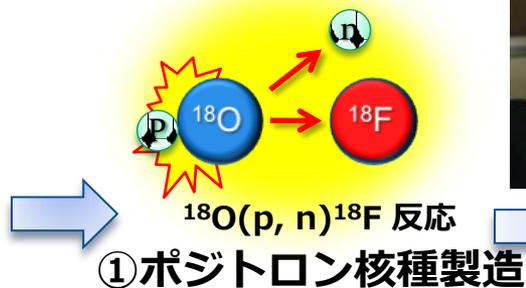
神経疾患モデル・神経機能
解析モデルの構築

AAVをstereotaxicにマウス脳実質に注射することで、部位特異的な目的遺伝子抑制、および発現することでマウスモデルを作成する手法についてご説明します。

アミロイド・タウPETイメージング集中セミナー



サイクロトロン

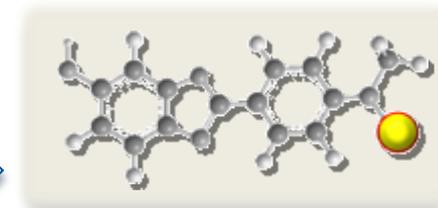


^{11}C : $t_{1/2} = 20$ 分
 ^{18}F : $t_{1/2} = 110$ 分



② 薬剤の製造

ポジトロン標識プローブ



③ 投与

プローブ

相互作用

標的分子

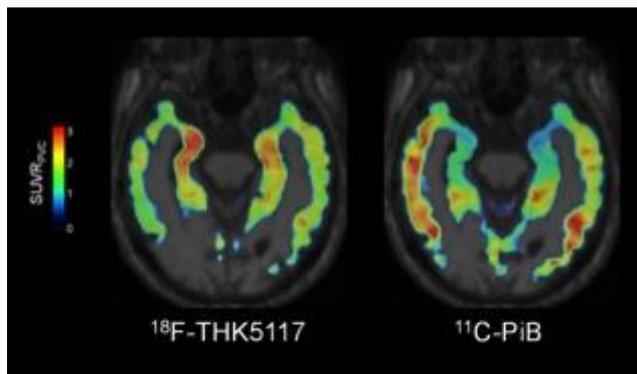
アミロイド・タウ・受容体・酵素・トランスポーター

標的部位に集積



④ PET撮像

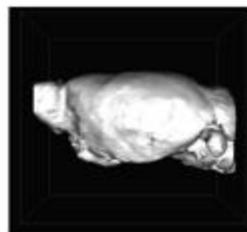
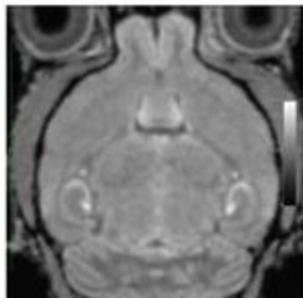
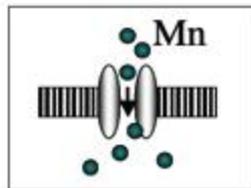
⑤ 画像処理



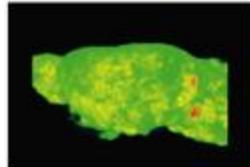
現在臨床で使用されているアミロイド、タウイメージング用PETプローブの特性について説明し、臨床画像の解析法やその留意点について、実際の画像をお見せしながら、分かりやすく解説していきます。

Mn enhanced MRIを用いた行動課題中の脳活動測定

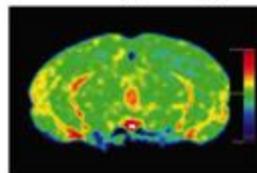
Mn enhanced MRI



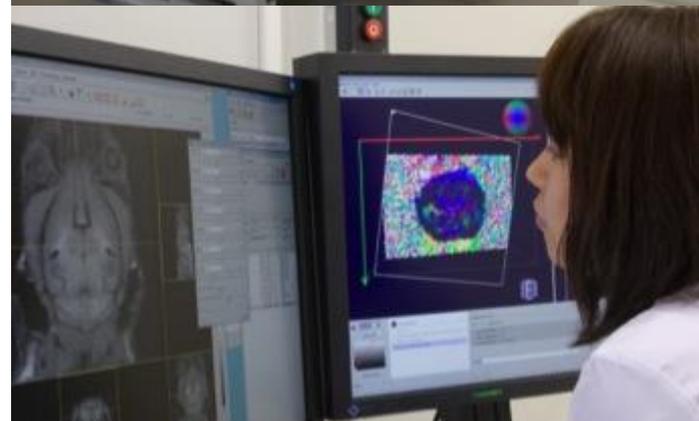
3D surface image



3D cortical activity map



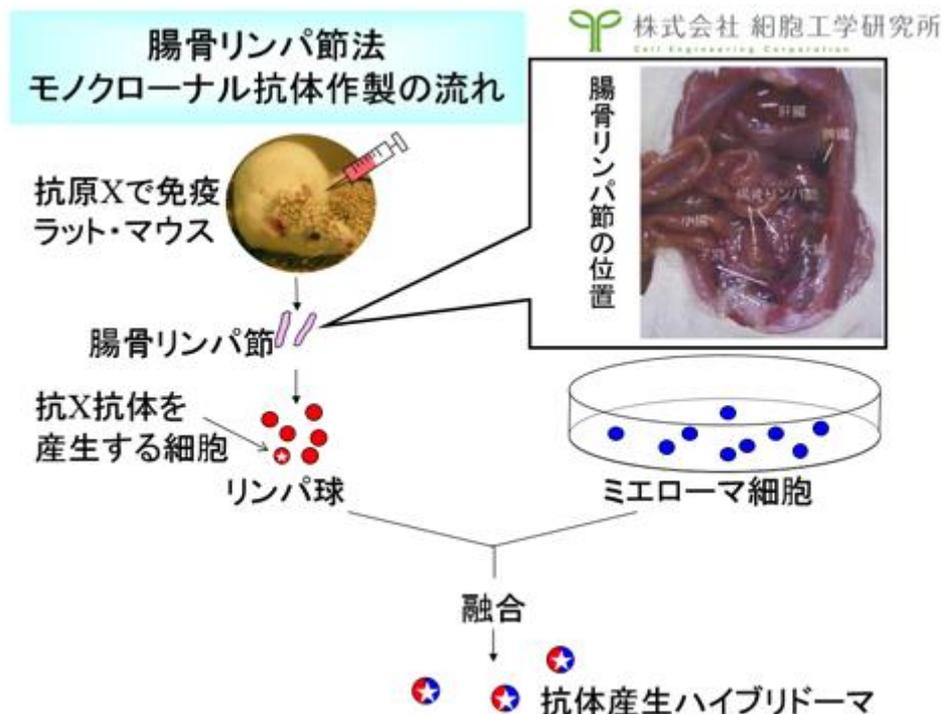
2D activity map



Mn²⁺はMRシグナル増強剤でCa²⁺チャンネルを介して神経細胞に取り込まれる。
MnCl₂を投与後、行動課題を実行することでその間に活性化した神経細胞にMnが取り込まれMRIで脳全体の神経活動を視覚化することが可能となる。

マウスを用いた脳活動測定を行います。実際には共同研究の形で測定法を解説しながら実際の測定と解析を行います。

抗タウ抗体、抗MAP2抗体の作成とシェア



- 抗RD3抗体
- 抗RD4抗体

マウスおよびラットで作成

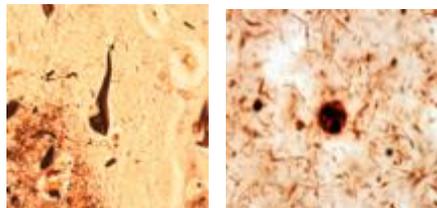
- リン酸化タウ (T181, S199)抗体

(株) 細胞工学研究所で作成→権利は譲渡、領域班で無料配布。領域班で抗体の評価

共同研究の形で抗タウ抗体、抗MAP2抗体をシェアできます。疾患メカニズム解析、軸索、樹状突起のマーカーとして有用です。

疾患剖検脳(主に神経変性疾患脳)、疾患モデルの生化学、免疫組織学的解析に関する教育セミナー

AD, DLB, FTL, ALSなど



ポリトロンホモジナイザー



ビブラトーム

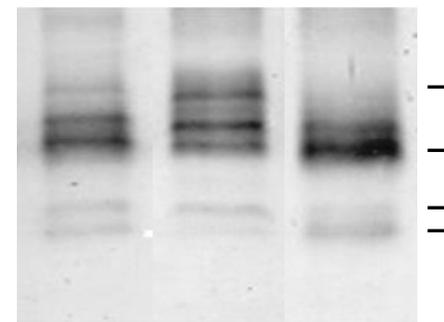


東京都医学総合研究所にて、
研究現場の見学や、凍結脳
試料を解析手法についての
説明をおこなう。

電気泳動、転写装置

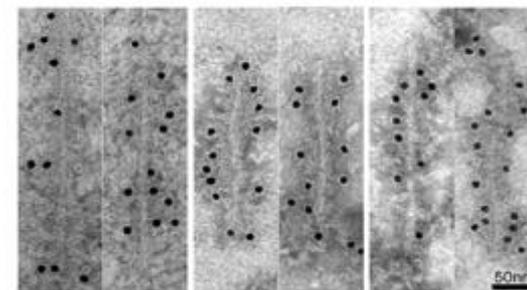


Type A Type B Type C



pTDP-43 CTFs

Type A Type B Type C

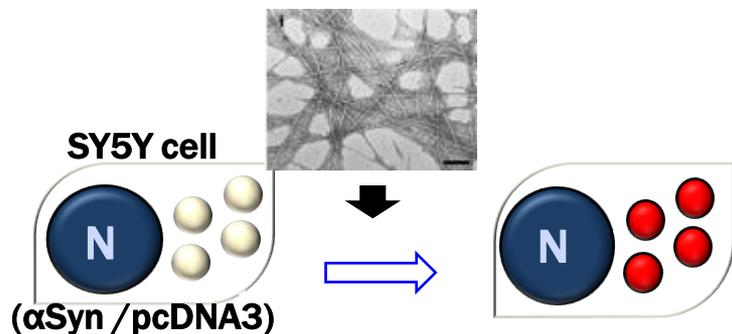


主に若手の研究者を対象に、神経変性疾患に認められる異常タンパク質の検出、解析法を中心に脳タンパク質の生化学解析手法について解説し、生化学解析ができる研究者の育成をはかります。

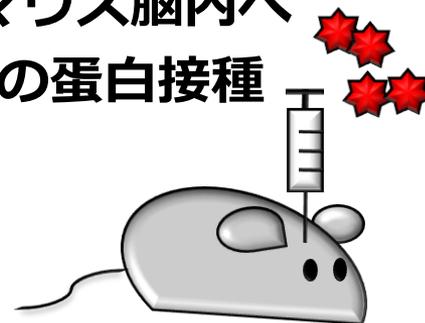
共同研究の提案

リコンビナントタンパク質の発現、精製、線維化、
細胞内導入、マウス脳への導入
患者脳（神経疾患などの剖検脳）の生化学、蛋白化学解析

培養細胞モデルの解析

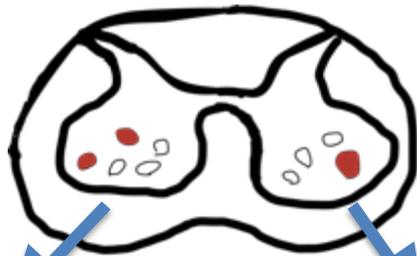


マウス脳内へ
の蛋白接種



都医学研の施設、各種プラスミドや抗体 (タウ, αシヌクレイン, TDP-43)などの資源を使った共同研究による研究の推進をします

組織からの一細胞RNA解析支援



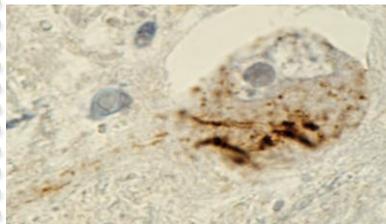
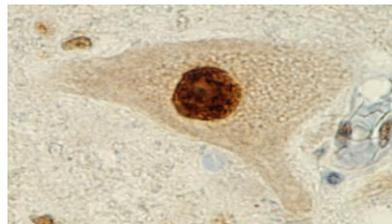
ヒト組織

組織レベルでの解析

細胞レベルでの解析

正常な細胞

病的な細胞



クライオスタット
LEICA CM 1950



レーザーマイクロ
ダイセクション
LEICA LMD 7000



ドロップレット
デジタルPCR
BioRad QX200



Real Time
PCR system
ABI 7500

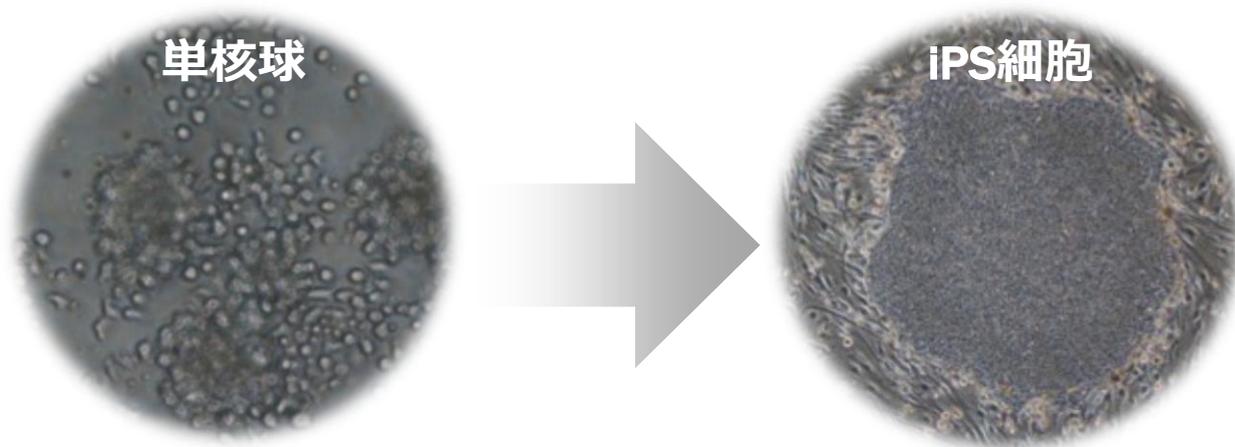


NGS
NextSeq500
平成27年度稼働予定

一細胞レベルでのmRNAの局在と種類の解析、サンプルの調整、切り出し、高感度RNA定量解析までシームレスに支援します

iPS 細胞の樹立および培養法の技術指導

ヒト末梢血Tリンパ球・単核球からのiPS細胞樹立 (Episomal vector 法)



指導内容

- ・ 末梢血からの単核球分離/Tリンパ球活性化
- ・ 活性化Tリンパ球及び単核球への Episomal vector 導入法
- ・ リプログラミング過程の維持・管理法
- ・ 樹立 iPS 細胞クローンのピックアップ及び増幅法
- ・ iPS 細胞の維持及び凍結融解法



iPS細胞の樹立および培養法の技術指導（受注でのiPS細胞作成は行いません）

小動物ポジトロン断層撮影法 (PET) ・ 核磁気共鳴画像(MRI)に関する教育セミナー

マイクロPET装置



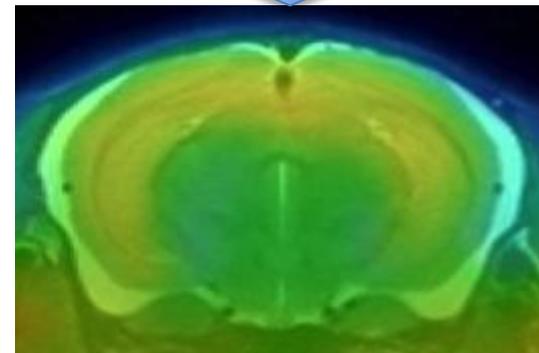
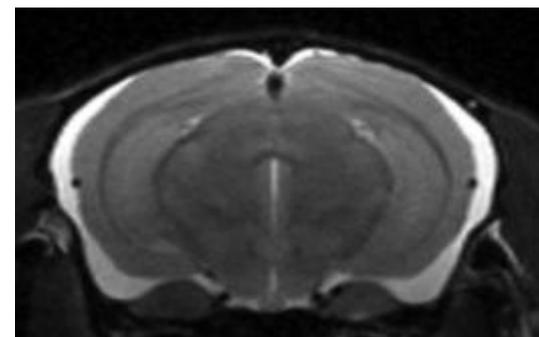
マウスPETスキャン

核磁気共鳴イメージング



マーモセット脳MRI撮像

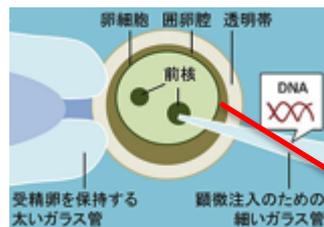
PET画像を形態MRIに
重ね合わせて解析



放射線医学総合研究所分子イメージングセンターにて研究現場の見学（小動物 PET, MRI 装置）や画像解析手法についての説明を行います。

動物モデル研究の基礎と応用セミナー

トランスジェニックマウスの作成



仮親への移植

外来遺伝子を導入した受精卵を仮親の卵管に移植

トランスジェニックマウスの誕生



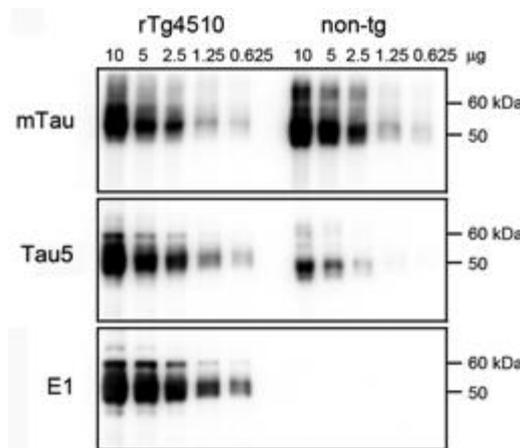
導入遺伝子の発現 (in situハイブリダイゼーション)



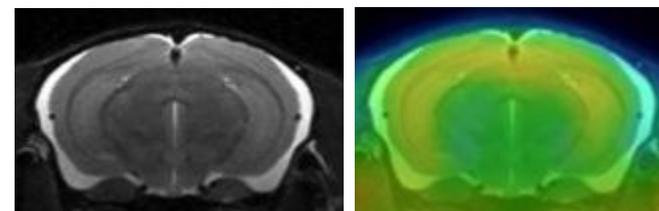
病態の解析 (免疫組織化学解析)



タンパク質の発現 (ウエスタンブロット解析)



生体脳イメージング 形態MRI PETイメージング



認知症疾患モデルとしてタウオパチーマウスを一例に挙げ、マウスモデルの作製から解析までの流れを解説します。