

分子細胞生物学セミナー

神経幹細胞におけるエピジェネティクス機構 を介した遺伝子と取巻く環境の相互作用

中島 欽一 教授

九州大学大学院医学研究院 応用幹細胞医科学部門
応用幹細胞医科学講座 基盤幹細胞学分野

6月13日（金）10:30～12:00

北キャンパス シオノギ棟 1階 産学コミュニティホール

神経幹細胞は、ニューロンとその機能を支持するグリア細胞（アストロサイト及びオリゴデンドロサイト）への多分化能を持った細胞である。どの細胞に分化するかは、サイトカインや細胞間相互作用因子など、細胞の周りを取り巻く環境と細胞内在性のエピジェネティクス機構の協調作用で決定される。

我々は以前に、発生過程で先に産生されたニューロンが、残存神経幹細胞の Notch シグナルを活性化し、アストロサイト特異的遺伝子の脱メチル化を誘導することにより神経幹細胞にアストロサイトへの分化能を付与することを明らかにした (*Dev Cell*, 2009)。しかし *in vitro* の培養系では生体内に比べて神経幹細胞のアストロサイトへの分化能獲得が遅延する。本講演では、これが通常の培養系と胎仔脳内の酸素濃度の違いに起因すること、及びそのメカニズムを報告する (*Stem Cells*, 2012)。さらに、我々はこれまでに、抗てんかん薬かつ HDAC 阻害剤であるバルプロ酸が、ヒストンアセチル化の亢進によって神経幹細胞のニューロン分化を促進することを報告し (*PNAS*, 2004)、その作用を利用した新規脊髄損傷治療法を開発した (*J Clin Invest*, 2010)。しかしバルプロ酸には様々なネガティブ作用も存在する。今回我々は、脳構築期のマウス胎仔がバルプロ酸に暴露されると、ニューロンへの分化が促進されてしまった結果神経幹細胞が減少し、成体マウスの学習・記憶障害が生じることを見出した。さらにこの障害は海馬でのニューロン新生を促進することが知られる、自発的運動によって一部改善できることも分かった。本講演ではエピジェネティクス機構を介した遺伝子と取巻く環境の相互作用について、このような例を挙げて紹介したい。