

様 式 C - 7 - 1

平成 2 4 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 4. 補助事業期間 平成 2 3 年度～平成 2 4 年度
5. 課題番号

2	3	1	2	3	5	1	5
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 抗てんかん薬バルプロ酸胎生期暴露による脳構築及び行動異常解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
8 0 3 0 2 8 9 2	ナカシマ キンイチ 中島 欽一	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

本研究ではマウス胎子をモデルとして、妊娠マウスにVPA を投与し、発生段階を追って脳構造構築異常を解析すると同時に成長後の行動異常を解析し、VPA 胎仔期暴露による、ヒストンアセチル化亢進というエピジェネティック変化が誘導する行動異常の原因を幹細胞制御と脳構築の観点から明らかにすることを目的とした。まず、妊娠12～14日目マウスにVPAを300mg/kg/dayで投与し、胎生15日目と生後7日目のニューロン分化と層構造解析を行った。その結果、バルプロ酸の投与によって、神経幹細胞からニューロンへの分化が促進されると同時に、深層ニューロンの産生が減少しかつ浅層ニューロンの産生が亢進することが分かった。また、産仔マウスの成長を待ち、12週令において行動解析を行ったところ、顕著な学習記憶障害が観察された。同じく12週令にてBrdUを1週間投与し、その一日後に抗BrdU抗体にて海馬を染色したところ、成体神経幹細胞が存在すると考えられる歯状回顆粒細胞下層での増殖性細胞数の減少が見られた。また、BrdU投与終了から4週間後にBrdU陽性及ニューロンマーカーNeuN陽性細胞を測定したところ、成体海馬におけるニューロン新生の減少が見られた。これらの結果は、VPAによる胎生期のニューロン分化促進が、成体海馬で維持されているべき神経幹細胞の減少を引き起こしている可能性を示唆しており、この減少と学習記憶障害との関連は興味深い。

10. キーワード

(1) 神経幹細胞	(2) バルプロ酸	(3) 成体ニューロン新生	(4) 海馬
(5) 学習・記憶	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの達成度

(区分)
(理由) 24年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策) 24年度が最終年度であるため、記入しない。

13. 研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(1)件 うち査読付論文 計(1)件

著者名	論文標題【掲載確定】				
MuhChyi Chai	Epigenetic regulation of neural stem cell fate during corticogenesis				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Int J Dev Neurosci	有	in press	2	013	in press
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1016/j.ijdevneu.2013.02.006.					

〔学会発表〕計(1)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題	
中島欽一	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	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本エピジェネティクス研究会(招待講演)	2012年05月15日	東京一ツ橋学術総合センター

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

--