

様式 C-7-1

平成19年度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 若手研究（B） 4. 研究期間 平成19年度～平成20年度
5. 課題番号 1 9 7 9 1 0 3 2
6. 研究課題名 クロマチン制御による神経幹細胞のニューロンへの分化誘導と損傷脊髄再生治療への応用

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
7 0 4 4 8 1 9 0	<small>カガナ アベマツ、マサヒコ</small> 積松, 昌彦	バイオサイエンス研究科	研究員

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	<small>カガナ</small>		
	<small>カガナ</small>		
	<small>カガナ</small>		
	<small>カガナ</small>		
	<small>カガナ</small>		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

申請者らはバルプロ酸により神経幹細胞を処理するとニューロン分化が選択的に誘導されることをこれまでに見いだしているが、本研究では *in vivo* でもバルプロ酸を投与すると移植した神経幹細胞がニューロンへと分化誘導されるかどうかを実際に脊髄損傷モデルマウスを用いて評価した。脊髄損傷後7日目に GFP マウスから得た神経幹細胞をマイクロインジェクターを用いて損傷中心部に移植した。バルプロ酸は移植当日から 150mg/kg を1週間毎日腹腔内投与した。移植1週間後に灌流固定し、取り出した脊髄の凍結切片を作製して、ニューロンのマーカーとともに GFP に対する抗体を用いて免疫蛍光染色を行った。バルプロ酸投与群では非投与群に比べて、GFP 陽性細胞におけるニューロンマーカー陽性細胞の割合が高く損傷脊髄内においてもニューロン分化が誘導されることが示唆された。また、先行実験において損傷中心部から分布した移植細胞の突起長を計測すると、バルプロ酸投与群では非投与群に比べて、より著明な突起伸長が見られた。さらに非治療群も含めて下肢運動機能評価 (BBB scoring) を行ったところ、神経幹細胞移植後バルプロ酸を投与した群では非治療群、バルプロ酸非投与群と比べて明らかに下肢運動機能の改善が見られた。これまでに移植神経幹細胞をヒストン脱アセチル化酵素阻害剤を用いてニューロンへ分化誘導し、治療効果を示した報告はなく、神経系疾患の新規治療法開発に重要な情報を提供するものと思われる。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

- (1) バルプロ酸 (2) ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 (3) 脊髄損傷
 (4) 神経幹細胞分化制御 (5) 軸索伸長 (6) _____
 (7) _____ (8) _____ (裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件

著者名	論文標題			
Fukuda S, Abematsu M, et al	Potentiation of astrogliogenesis by STAT3-mediated activation of bone morphogenetic protein-Smad signaling in neural stem cells.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
molecular and cellular biology	有	27.13	2007	4931-4937

〔学会発表〕 計（ 4 ）件

発表者名	発表標題	
精松昌彦	ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤による神経幹細胞分化制御と損傷脊髄再生治療への応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第6回成体脳のニューロン新生懇談会	2007.2.24	東京都

発表者名	発表標題	
精松昌彦	ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤による神経幹細胞分化制御と脊髄損傷再生治療への応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第5回幹細胞シンポジウム	2007.5.17	兵庫県

発表者名	発表標題	
精松昌彦	ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤バルプロ酸による神経幹細胞分化制御機構の解明と損傷脊髄再生治療への応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第28回日本炎症・再生医学会	2007.8.2	東京都

発表者名	発表標題	
精松昌彦	ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤バルプロ酸による神経幹細胞分化制御と損傷脊髄再生への応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第8回運動器科学研究会	2007.8.25	徳島県

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社		
	書名	発行年	総ページ数

12. 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

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--