

平成17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 特定領域研究 4. 研究期間 平成17年度 ~ 平成18年度
 5. 課題番号 1 7 0 4 5 0 2 3
 6. 研究課題名 マウスES細胞を用いたエピジェネティクスが関与する神経幹細胞系譜制御機構の解明

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	リガナ 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(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
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		

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。)

神経幹細胞からニューロンやアストロサイトなどへの分化は発生段階依存的に起こる。研究代表者は胎生中期神経幹細胞がアストロサイトへと分化しないのはアストロサイト特異的遺伝子(例えばGFAP)プロモーター中の転写因子STAT3結合配列がメチル化されているためであり、発生進行に伴いこれが脱メチル化を受けアストロサイト分化能を獲得することをこれまでに示している。ところが発生が進行し既に細胞内在性プログラムのスイッチが入ってしまった初代培養神経幹細胞のみを用いてはエピジェネティクスが関与する幹細胞分化を根本から理解することは困難である。そこで本研究ではこのプログラムを初期状態から経時的に追跡可能にするため、プログラムのスイッチが入っていないと考えられる全能性胚性幹細胞(ES細胞)を用いたモデル培養系の確立を目的の一つとした。ES細胞から神経系への分化は血清によって阻害されることが分かっていたため、血清非存在下にES細胞を浮游培養することで神経系細胞への分化を誘導した。その結果浮游培養期間に依存して初代培養神経幹細胞と同様に、ニューロンへとしか分化しない状態およびアストロサイト分化能を獲得する状態を再現できた。またそれと呼応したアストロサイト特異的遺伝子プロモーター中のSTAT3結合配列の脱メチル化も観察され、ES細胞を用いたモデル培養系の確立はなされたと考える(J. Neurochem., 2005)。ところで、このような基礎研究の臨床応用を考えた場合、ヒト細胞の生体内での挙動を観察することは必須である。研究代表者は米国ソーク研究所との共同研究により、マウス胎仔脳に移植されたヒトES細胞が機能的な神経系細胞に分化し、成熟した活動性ニューロンとしてマウス脳内に組み込まれることも明らかにした(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2005)。

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) ES細胞 (2) 神経幹細胞 (3) エピジェネティクス
 (4) 分化 (5) (6)
 (7) (8) (裏面に続く)

11. 研究発表(平成17年度の研究成果)
〔雑誌論文〕 計(4)件

著者名	論文標題			
M. Abematsu	Mechanisms of neural stem cell fate determination: extracellular cues and intracellular programs			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
Curr. Stem Cell Res. Ther.	1	2006	267-277	

著者名	論文標題			
A.R. Muotri	Development of functional human embryonic stem cell-derived neurons in mouse brain			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
Proc. Natl. Acad. Sci. USA	102	2005	18644-18648	

著者名	論文標題			
M. Yanagisawa	Fate redirection of hippocampal astrocytes toward neuronal lineage by aggregate culture			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
Neurosci. Res.	53	2005	176-182	

著者名	論文標題			
K. Shimozaki	Stage-and site-specific DNA demethylation during neural cell development from embryonic stem cells			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
J. Neurochem.	93	2005	432-439	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	

〔図書〕 計(0)件

著者名	出版社			
書名	発行年	総ページ数		

12. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況
計(0)件

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日