

平成 27 年度 共同研究報告書

研究区分		特別共同研究
研究課題		癌の発生・悪性化における感染・炎症・免疫の役割
新規・継続の別		新規 ・ 継続
申込者	所属	アバディーン大学
	職名・氏名	講師 ・ 関戸良平
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	幹細胞生物学分野
	職名・氏名	教授 ・ 近藤 亨
	所属	
	職名・氏名	
研究代表者	職名・氏名	教授・清野研一郎
研究目的 (300 字程度)		本研究は統合失調症患者の示す低いガン罹患率に着目し、そのモデルとしてグリオーマ形成における統合失調症原因遺伝子 Disc1 の分子機構を解析することを目的としている。統合失調症は発症年齢や予後に男女差が認められることから、ガンと性差の関連研究としても興味深い。申込者の所属するアバディーン大学は、マウスを用いた解析から Disc1 は胚時期の神経幹細胞からそれに由来する全ての神経系の細胞に発現すること、Disc1 遺伝子改変マウスでは脳の表現型と行動に認められることを明らかにした。この結果より Disc1 は脳の神経発生に関わることが示唆された。本研究では、分担者が確立している神経幹細胞／オリゴデンドロサイト前駆細胞培養・分化誘導系と人工グリオーマ実験系を駆使して、神経系分化とグリオーマ形成における Disc1 の機能及びその性差を解析する。
研究内容・成果 (1000 字程度)		申込者はアバディーン大学にて Disc1 遺伝子改変マウスと野生型マウスの雌雄それぞれから神経幹細胞 (NSCs)、即ち XX-Disc1 NSCs, XY-Disc1 NSCs, XX-Wt NSC, XY-Wt NSCs を確立した。これらを継代し続けると、XX-Disc1 NSCs だけが神経幹細胞用培地中にも関わらず分化したことから、雌の神経幹細胞は Disc1 変異に感受性が高いと考えられた。分化した細胞群は不均一で、その中に形態的に異なるいくつかの神経系の細胞が観察されたのでそれらの性質を決定することを試みた。申込者はこの不均質な細胞群の遺伝子の発現プロファイルを 1 細胞レベルで解析するため、分担者のもとで実験系のセットアップを行なった（本研究費より消耗品、試薬を購入）。詳細な解析をアバディーン大学で引き続き行っている。 さらに申込者は、本研究の主要目的であるコンディション培地を

	用いて神経幹細胞からオリゴデンドロサイト前駆細胞及び人工グリーマ細胞を誘導する方法も享受した。現在、第一段階として上記の4つの神経幹細胞をこの方法を用いてオリゴデンドロサイトへと分化誘導する実験をアバディーン大学で行っており、形態や免疫組織化学法による観察を経てマイクロアレイ法や次世代シーケンサーによってハイスループット遺伝子発現解析を行う予定である。 申込者は Disc1 以外の神経幹細胞で発現する遺伝子の研究も行っている。そのうちの1つである Sox9 遺伝子は興味深く、遺伝子の上下流合わせて 2.5 メガ塩基対以内に様々な組織特異的エンハンサーが見つかった。申込者はこれらの遠距離エンハンサーの作用機序の解明を目指しているが、数百キロ塩基対に及ぶゲノム断片を操作するには限りがあった。本研究を介して、分担者の研究室で Crispr/Cas9 法を用いてそのようなゲノム編集操作を行っていることを知り得たので、両研究室間の技術協力も発展させたい。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと
	【新聞報道】