令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		Prominin-1 を発現する神経前駆細胞の解析		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 バイオサイエンス領域・発生医科学	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	准教授・笹井紀明		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	幹細胞生物学分野教授・近藤亨		
概要 (100～150字程度)		<p>胚性期に出現する神経幹細胞は神経細胞やグリア細胞への分化能を持つが、神経幹細胞自体にも多様性が存在し、それぞれが異なる性質を持つ。本研究では、一部の神経幹細胞に発現する膜タンパク質 Prominin-1 (Prom1) に着目し、Prom1 陽性と陰性の神経幹細胞の性質の違いを明らかにすることを目的とした。両細胞の遺伝子発現や細胞の増殖・生存を比較し、Prom1 陽性の神経幹細胞が特異の性質を持つことを見出した。</p>		
研究目的 (300字程度)		<p>本研究の目的は、神経幹細胞における Prominin-1 (Prom1) の機能を明らかにすることである。神経幹細胞は神経細胞およびグリア細胞への分化能を有するが、その中には増殖能力や分化能の異なる多様な細胞が含まれる。Prom1 は一部の神経幹細胞に発現する膜タンパク質で、幹細胞マーカーとして知られるものの、胚性期におけるその機能は十分に解明されていない。そこで本研究では、野生型ならびに Prom1 変異マウス胚から単離した神経幹細胞を Prom1 陽性および陰性によって分類し、それぞれの遺伝子発現を比較解析することで、Prom1 が神経分化に果たす役割と、Prom1 発現細胞の生物学的意義を検討した。</p>		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		<p>本研究では、近藤教授らによって樹立された Prom1 遺伝子変異マウスを活用して、神経幹細胞に発現する Prom1 遺伝子の存在意義を解析した。</p> <p>まず、このマウス系統の Prom1 遺伝子座にβ-ガラクトシダーゼ遺伝子がノックインされていることを利用して、Prom1 の脳内における発現位置を特定した。その結果、Prom1 は胚性 10.5 日頃から胚性後期の広い時期に、大脳の脳室帯・脳室下帯の前駆領域の一部の細胞に高く発現しており、たしかに前駆領域で機能する因子であることが示唆された。次に、胚性 13.5 日のマウス脳から神経幹細胞を調製して培養</p>		

	<p>すると、一部の細胞が Prom1 陽性となっていた。このことは、神経幹細胞の中に Prom1 陽性・陰性の両者が混在し、幹細胞の異質性 (heterogeneity) が存在することを示す。</p> <p>次に Prom1 陽性・陰性の細胞をそれぞれ単離し、各細胞に発現する遺伝子を、網羅的遺伝子発現解析によって同定した。その結果、Prom1 陽性の神経前駆細胞には特定の細胞に分化するために必須の制御遺伝子 (転写因子、シグナル因子) が高発現しており、Prom1 遺伝子の発現量は、神経前駆細胞の分化先の決定と高い相関を示すことが明らかになった。</p> <p>一方、Prom1 遺伝子ノックアウト細胞から神経幹細胞を単離して同様に遺伝子発現を解析したところ、この分化能はたしかに失われていたため、Prom1 は神経前駆細胞の分化方向を決めるために必須の因子であることが明らかになった。</p> <p>さらに、Prom1 陽性細胞に発現していた遺伝子を Prom1 ノックアウト細胞に導入することにより、Prom1 の分化能を回復することができた。つまり、神経前駆細胞は分化方向を決めるコンピテンスは有しており、Prom1 はその分化方向を決定するための上流制御因子である。</p> <p>これらの結果から、Prom1 は神経幹細胞の分化制御に関与し、神経幹細胞の多様性を生み出すために必須の役割を果たすことが明らかになった。しかし現時点では、ほとんどの解析が胚から単離した神経幹細胞 (in vitro) の実験系によっているため、今後、胚を用いた解析を進め、上記のメカニズムがもたらす生物学的意義の解明を進めていく。</p> <p>なお、研究期間中に近藤教授より研究材料の分与を受けたほか、研究所を訪問して近藤教授に研究成果を報告し、助言を受ける機会を持った。</p>
成果	<p>【学会発表】</p> <p>1. 野地悠花、篠塚琢磨、<u>近藤亨</u>、<u>笹井紀明</u> 「CD133 陽性神経幹細胞の性質の解析」 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024 年 11 月：福岡)。</p> <p>【論文発表】</p> <p>該当なし</p> <p>【新聞報道】</p> <p>該当なし</p> <p>【学位取得者】</p> <p>学部名・学年または職名・氏名入力のこと 該当なし</p>