

令和7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 が関与する神経幹細胞分化と、それに対するミクログリアの影響		
新規・継続の別		新規 ・ <b>継続</b>		
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	35歳 以下○	40歳 以下○
	職名・氏名	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)		膜タンパク質 Prominin-1 (Prom1) が神経幹細胞に及ぼす影響を明らかにするため、その欠損マウスとコントロール個体由来の神経幹細胞を胚と成体でそれぞれ比較・解析したところ、Prom1 は神経幹細胞の性質維持に必須であり、特に成体では損傷時にミクログリアが神経幹細胞の分化に影響を及ぼすことが明らかになった。		
研究目的 (300字程度)		本研究の目的は、胚および成体の中枢神経系に由来する神経幹細胞に発現する膜タンパク質 Prominin-1 (Prom1) が、神経幹細胞の自己複製能や増殖能の維持と、分化能に果たす役割を明らかにすることである。また、胚由来細胞と成体由来細胞で神経幹細胞の性質を比較・解析し、発生段階による差異を明らかにすることを目指した。その結果、胚と成体由来の神経幹細胞では性質が異なることが明らかになっただけでなく、Prom1 がそれぞれ異なる性質を担うことが明らかになった。さらに成体組織において、特に損傷時に、神経幹細胞の周辺領域が神経幹細胞の性質に与える影響を解明することも目的とした。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		神経幹細胞は胚だけでなく成体においても個体の特定の場所(ニッチ)に存在し、幹細胞性の性質を維持しながら損傷などの外的刺激によって分化することが知られている。本研究では、神経幹細胞に発現する膜タンパク質 Prominin-1 (Prom1) が、神経幹細胞の自己複製能、増殖能、分化能の維持に果たす役割を明らかにすることを目指した。さらに、成体組織においては神経幹細胞が周辺環境の影響を強く受けることに着目し、特に損傷時にミクログリアが神経幹細胞の分化に影響を与えることを示唆するデータを得た。		

	<p>解析の詳細としてはまず、Prom1 ノックアウトマウスおよびコントロールマウスの胚性脊髄から神経幹細胞をニューロスフェアとして回収し、遺伝子発現解析を行った。その結果、増殖や分化に関与する多数の遺伝子に発現変動が認められ、Prom1 欠損が神経幹細胞の性質に広く影響することが明らかとなった。とくに、分化決定に関連する遺伝子群に変化が見られ、Prom1 が神経幹細胞の恒常性維持に重要であることが示唆された。さらに、特定のシグナル因子に対する応答性にも変化が認められ、Prom1 が外部刺激に対する反応に必須の役割を果たすことが示唆された。</p> <p>次に、成体の脳および脊髄から同様に神経幹細胞を回収し、その性質を比較した。その結果、Prom1 欠損による遺伝子発現変化は成体由来の神経幹細胞においても認められたが、胚由来細胞とは異なる遺伝子群が影響を受けることが明らかとなった。とくに、胚組織ではほとんど問題とならなかったミクログリアが、成体では神経幹細胞の遺伝子発現や性質に影響を与えることが観察された。このことは、Prom1 陽性の神経幹細胞の性質が周辺環境との相互作用に依存することを示している。</p> <p>以上より、Prom1 は神経幹細胞の性質維持に必須の役割を担っており、その欠損は神経幹細胞の増殖・分化ならびに外部刺激への応答性を低下させることが明らかとなった。さらに、胚と成体の比較から、Prom1 欠損の影響は発生段階によって異なり、成体では周辺細胞（ミクログリア）の関与によってその表現型が明確化することが示された。</p> <p>今後は、神経損傷後の修復促進や神経幹細胞の安定培養法の開発に向けて知見を蓄積していくことを目指す。</p>
成果	<p>【学会報告】 該当なし</p> <p>【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 該当なし</p> <p>【新聞報道】 該当なし</p> <p>【学位取得者】 学部名・学年（または職位）・氏名を入力のこと 該当なし</p>