

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
平成21年度共同研究者派遣実施報告書

[研究分野: ]

1. 所属機関・職名・氏名: 名古屋市立大学大学院薬学研究科・助教・矢木 宏和

2. 研究課題名: 神経幹細胞の分化におけるN型糖鎖の機能解明

3. 米国側研究機関・共同研究者:

機関等名: Institute of Molecular Medicine and Genetics and  
Institute of Neuroscience, Medical College of Georgia

所在地: 1120 15th Street, CB2803, Augusta, GA 30912-2697 USA

受入責任者 Prof. Robert K. Yu

E-mail: ryu@mcg.edu

4. 派遣期間: 平成21年7月1日 ~ 平成22年3月25日

5. 研究の概要, 成果および意義 (1000字):

日米科学技術協力事業「脳研究」分野での共同研究者派遣事業に採用して頂いたことを心より感謝申し上げます。この研究事業を通して、神経幹細胞の研究を始めることができただけでなく、派遣先との共同研究を今後さらに発展させる基盤を築くことができました。またアメリカの研究スタイルを肌で感じることができ、9ヶ月という短い期間でありましたが研究成果も残すことができました。

糖鎖は細胞表層に豊富に存在し、細胞間コミュニケーションを媒介していることが知られている。一方、神経幹細胞が脳の特定な領域に集積して存在することや、幹細胞性の維持に成長因子が必要なことから、細胞外環境が幹細胞性の維持や分化に大きく影響を与えていることが考えられる。そこで我々は糖鎖を介した神経幹細胞の維持および分化機構が存在するのではないかと想定し、これら糖鎖の機能解明を目指した。

本研究では、血球などの細胞間接着に重要だと考えられているフコースおよび硫酸基に着目し、これらの残基をエピトープとする10種類の抗糖鎖抗体を用いて神経幹細胞の分化前後で発現量が変化する糖鎖エピトープの探索を行った。その結果、2種類の糖鎖エピトープ (LewisXおよびHNK-1) が神経幹細胞に特異的に発現しており、分化するとその発現が消失することを見出した。

LewisXは未分化マーカー (SSEA-1) として広く知られており、すでに神経幹細胞に発現していることも報告されているにも関わらず、その機能は未解明であった。そこで本研究ではSSEA-1のキャリアー分子を同定することが、この糖鎖の担う機能解明の第一歩であると考えプロテオミクス解析によりタンパク質同定をおこなった。その結果、神経幹細胞上に最も多く発現しているSSEA-1 結合タンパク質はLAMP-1 (Lysosome-associated membrane protein 1) であることを見出した (この成果はGlycobiology誌に報告することができている。)。今後このLAMP-1分子上のSSEA-1の機能解析を行う予定である。

一方、HNK-1エピトープはTenascin-Cの特定のスプライシングバリエーション上に発現していることを明らかにした。さらにノックダウン実験により、HNK-1糖鎖は神経幹細胞性の維持に重要であることを見出している。現在、この研究の成果は学術誌に投稿中である。

以上のように本研究では2種類の糖鎖に着目して研究に取り組んできたが、今後はさらに多数の糖鎖を介した神経幹細胞の複雑な相互作用ネットワークを明らかにすることにより、神経幹細胞の維持および分化機構の解明に迫りたい。

6. その他 (実施上の問題点, 特記事項)

特になし

参考資料があれば、添付ください。