

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
平成24年度共同研究者派遣実施報告書

[研究分野：細胞・分子]

1. 所属機関・職名・氏名：京都府立医科大学大学院 神経発生生物学 助教 後藤仁志

2. 研究課題名：終脳NG2細胞の分化メカニズムの解析

3. 米国側研究機関・共同研究者：

Dr. Akiko Nishiyama, 教授 Department of Physiology and Neurobiology, コネチカット大学

4. 派遣期間：平成 24年 9月 1日～平成 25年 2月 21日

5. 研究の概要、成果および意義（1000字）：NG2細胞はグリア細胞の1種であり、正常個体では一部はオリゴデンドロサイトに分化し、残りはNG2細胞として存在し続ける。本研究では、発生期終脳の腹側領域のNG2細胞がオリゴデンドロサイトのみならず、アストロサイトにも分化する可塑性を持った前駆細胞として働くことに着目し、その分化調節機構の解析を行った。NG2細胞は虚血などの病態時に様々な細胞に分化し、再生にも関わるため、これらの病態時の細胞挙動を理解する上での基礎的データとなると考えられる。

まず、NG2細胞由来のアストロサイトが、内側基底核隆起(MGE)領域近傍に存在する事に着目した。MGEから発生する細胞の種類は、MGEの神経幹細胞に特異的に発現するNkx2.1転写因子によって決定されている。そこで、Nkx2.1KOマウスとNG2細胞由来アストロサイトが可視化できるNG2-Cre;Z/EGマウスを交配したマウスを作製した。しかし、Nkx2.1KO脳においてもNG2由来アストロサイトが相当数存在することがわかった。更に、MGE由来のNG2細胞がアストロサイトに分化しうるかを検討するために、スライス培養を用いた移植実験を行った。その結果、MGE由来の細胞は腹側領域のどこに移植しても主にNG2細胞のまま存在し、MGEより背側に存在する外側基底核隆起(LGE)領域の細胞を腹側終脳に移植すると、NG2細胞のみならずアストロサイトに分化することを明らかとした。このことは、当初の予想と異なり、NG2由来のアストロサイトはLGE領域から分化し、その分化にはNkx2.1は主要な役割を果たしていないということが示唆された。現在、LGE領域の幹細胞に発現させる転写因子であるGsh2遺伝子のCreマウスなどを導入し、LGE領域由来のNG2細胞がアストロサイトの主要な発生源であるか否かを解析する共同研究を継続中である。

更に、上記プロジェクトに使用する目的でNG2遺伝子のエンハンサー領域を同定し、このエンハンサー領域がin vivoで特異性高く働く事を明らかとした。更に、エンハンサー領域に結合する転写因子を同定し、現在論文執筆のために不足している解析を行っている。エンハンサー領域を同定することは、NG2細胞特異的に機能的遺伝子等を発現させることを可能にし、NG2細胞の機能的側面を解析するために、本研究分野でも非常に有用な成果であると考えられる。

6. その他（実施上の問題点、特記事項）

特になし