

新潟大学 神経解剖学セミナー

細胞外微小環境と細胞内プログラムによる 中枢神経系の発生制御

田賀 哲也 先生

東京科学大学※ 難治疾患研究所 幹細胞制御分野・教授

(※10月1日より東京医科歯科大学から東京科学大学に名称変更になります)

2024年10月22日(火) 17時00分～18時00分
医学部 共同研究棟1階 第5講義室

中枢神経系を構成する主要な細胞群であるニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトは、神経幹細胞が分化の運命決定を受けて各細胞系譜へと分化することによって生み出されます。したがって中枢神経系の発生を理解するためには、神経幹細胞が多能性を維持して増殖する自己複製および各細胞系譜に向かう分化の運命付けの、それぞれを制御する分子機構の理解が重要です。

神経幹細胞の制御機構について、ニッチと呼ばれる細胞外微小環境からのシグナルが重要な役割を担っているとともに、DNAメチル化やヒストンのアセチル化などといういわば細胞内プログラムと言うべきエピゲノム制御が鍵を握っていることも知られています。このような細胞内外の興味深い分子機構についてそれぞれ一例を挙げます。(i) 細胞外シグナルの観点では、神経幹細胞の自己複製にはそれを促す微小環境が重要な一方で毛細血管網が未発達な胎生期半ばまでの脳における低酸素環境下で十分な自己複製行われる仕組みが不明でしたが、低酸素環境下にある神経幹細胞が、従来血管形成を促すことが知られている VEGF-A を分泌し自らに作用して自己複製させるという、低酸素環境に適応する生存戦略を有することを私たちは報告しました。(ii) 細胞内プログラムの観点では、神経幹細胞は発生当初は自己複製を繰り返し、やがてニューロンを盛んに生み出すステージを経た後、アストロサイト分化が盛んに生じるフェーズへと遷移しますが、その仕組みの一端として私たちは DNAメチル化の時間的変遷が関わっていることを明らかにしました。

この大学院特別講義では、このような分子機構を紹介するとともに、神経幹細胞の自己複製を可能とする人工微小環境の開発や、ヒストンのメチル化制御異常を有するマウスの行動異常など、未発表データも含めて、細胞外微小環境と細胞内プログラムによる中枢神経系の発生制御について考察したいと思います。

詳細は、竹林までお問い合わせください。<takebaya@med.niigata-u.ac.jp>