

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| ID No.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 228                                         |
| 研究課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ポリコーム遺伝子群による神経幹細胞の分化制御機構の解明                 |
| 研究代表者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 徳永 暁憲 (大分大学全学研究推進機構・助教)                     |
| 研究組織<br>受入教員<br>研究分担者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 吉田 進昭 (東京大学医科学研究所・教授)<br>川上 絵理 (大分大学・博士研究員) |
| 研究報告書                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                             |
| <p>DNA のメチル化やヒストン修飾酵素による幹細胞のエピジェネティック制御は、胎生期における細胞の運命決定や出生後の恒常性維持などに働く必須の機構であり、その破綻が発生異常、癌、神経変性疾患、自己免疫疾患など様々な病態を誘発することが報告されている。</p> <p>本共同研究ではヒストン修飾酵素による遺伝子発現の制御機構の解明を目的としている。エピジェネティック制御因子の一つであるヒストン脱メチル化酵素 Kdm2a に着目して遺伝子改変マウスを作製し、その解析を開始した。これまでに全身性の Kdm2a 欠損マウスが胎生 10.5 日で致死となり、標的因子としてサイクリン依存性キナーゼ阻害因子 p21/cip1 の発現抑制に関わることを見出し、Kdm2a が個体発生に必須の因子であることを明らかとしている。</p> <p>また現在 Cre/loxp システムを用いた神経系組織特異的 Kdm2a 欠損マウスを作製して解析中である。神経系 Kdm2a 欠損マウスは生後 2 週間前後で致死となり、生後脳において神経変性およびそれに伴う炎症(ミクログリアの増加)が観察されている。次年度では更に解析を進め、神経幹細胞の維持および神経分化をどのように制御しているか in vitro での増殖実験、分化誘導実験を行い解析する。また網羅的遺伝子発現解析を行い、個体レベルでの解析および病態への関連を研究する予定である。</p> |                                             |