

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・助教)
研究組織	
受入教員	吉田 進昭 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	川上 絵理 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
<p>DNA のメチル化やヒストン修飾によるエピジェネティック制御は、細胞の運命決定や恒常性維持に働き、その破綻は発生異常のみならず神経変性疾患など様々な病態を誘発することが知られる。本共同研究ではヒストン脱メチル化酵素 Kdm2a の遺伝子改変マウスを作製して解析を進めており、これまでに全身性の Kdm2a 欠損マウスが胎生 10.5 日で致死となること、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示した(Kawakami et al., 2015)。</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)が観察された。要因として酸化ストレスの影響が発端となって神経細胞死が誘導されることが示唆されており、低酸素条件下での神経幹細胞の増殖実験、分化誘導実験等を行って解析を進めている。</p> <p>またマイクロアレイ解析による網羅的な遺伝子発現解析から標的となる候補遺伝子が同定されており、Kdm2a 欠損が神経変性を引き起こす分子メカニズムを今後明らかとしてゆく。</p>	