

研究課題別 事後評価結果

1. 研究課題名: マウス大脳神経幹細胞の時期依存的シグナル応答機構の解析

2. 研究代表者: 後藤 由季子 (東京大学 分子細胞学研究所 教授)

3. 研究内容及び成果

本研究は、大脳発生における分化タイミングの調節機構を解析し、大脳の成り立ちに関する理解を深め、将来の再生医療への基盤作りを目指した。

大脳神経系前駆細胞(神経幹細胞)の分化について、ニューロンへの分化が抑制される機構を解析した結果、ニューロン分化期からグリア分化期に運命が転換する際の細胞内因性分子メカニズムの一つとして、Ngn1、Ngn2プロモーターのepigeneticな制御の存在が示された。すなわち、時間経過とともに徐々にNgn1、Ngn2プロモーター上のヒストンアセチル化量が減少し、ヒストンH3K27トリメチル化量が上昇することによって、後期発生ではNgn1、Ngn2プロモーターのクロマチン状態が閉じた状態になるため、例えWnt- β -catenin経路が活性化してもNgn1、Ngn2が転写されず、ニューロン分化が停止してグリア分化が起こるようになることが示された。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

論文発表は国内6件、海外13件と着実に発表しており、投稿中も含めて成果を上げつつある。

大脳神経幹細胞の分化について制御機構の経時的変化を解析し、その分子機構の一端を明らかにしたことは、今後の神経幹細胞研究の新しい方向を示したものとして高く評価される。

現時点では現象論としての結果が得られた段階だが、重要な事実を発見しているその制御機構の解明が進めば将来の発展に大きな期待が持たれる。

4-2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

本研究は、従来全く不明であった大脳の形成・発生の分子機構の一端を明らかにし、今後周辺分野の分子機構研究を刺激するものとしてインパクトは大きい。

また、発生過程における神経系のニューロン分化とグリア分化の分岐点を決める分子メカニズム解明の学術的貢献は高く評価される。

4-3. その他の特記事項(受賞歴等)

本研究期間中の主な受賞・招待講演を以下に記す。

受賞

平成15年 第1回分子生物学会三菱化学奨励賞

平成16年 第9回日本女性科学者の会奨励賞

平成16年 日本癌学会奨励賞

招待講演

- 2004 Gordon Research Conference (Session Chair and Speaker), Ventura, USA.
“Regulation of 14-3-3 function by phosphorylation”
- 2004 American Association for Cancer Research, Hawaii, USA. “Regulation of cell death by phosphorylation”
- 2004 National Cancer Institute Symposium Joint with JSPS, Washington D.C. “Cell death regulation by kinases”
- 2005 Symposium: Signaling on Cell Growth and Differentiation, Hong Kong. “Fate regulation of mouse neocortical neural precursor cells”
- 2006 IUBMB Symposium (Session Chair and Speaker), Kyoto “Regulation and Function of Akt”
- 2006 Cold Spring Harbor Laboratory Lecture “Biology of Stem Cells”
- 2006 Society for Neuroscience symposium, Atlanta, USA “Fate regulation of mouse neocortical neural stem cells”