

未分化／分化レベルの異なる神経系細胞を特異的に分離する技術の開発

研究キーワード

神経幹細胞、幹細胞、分化、神経発生、血管発生、酸素生物学、中枢神経系、大脳皮質、特異的分離技術、再生医療、中枢神経障害

通信・情報処理	電気・電子	物理・計測	機械	建築・土木	金属
化学	農水	バイオ	生活・社会・環境	医療・福祉・健康	その他

みずたに けんいち 水谷 健一 Kenichi Mizutani	脳科学研究科
-------------------------------------	--------

研究シーズ概要 一度損傷を受けた中枢神経（脳と脊髄）は二度と再生することが出来ないという通説が長く信じられてきた。近年、iPS細胞から得た神経細胞を脊髄損傷部位へ移植することによって脊髄損傷の改善が見られたという報告が多数ある。しかし、実用化に向けて解決すべき様々な問題が残されているのも事実である。我々は、中枢神経損傷の再生医療の実用化を目指して、中枢神経系の組織、培養細胞集団から、「分化レベルの異なる細胞集団」を個別に選別できる実験系を確立し、未分化／分化レベルの異なる神経系細胞を特異的に分離する技術の開発を行っている。

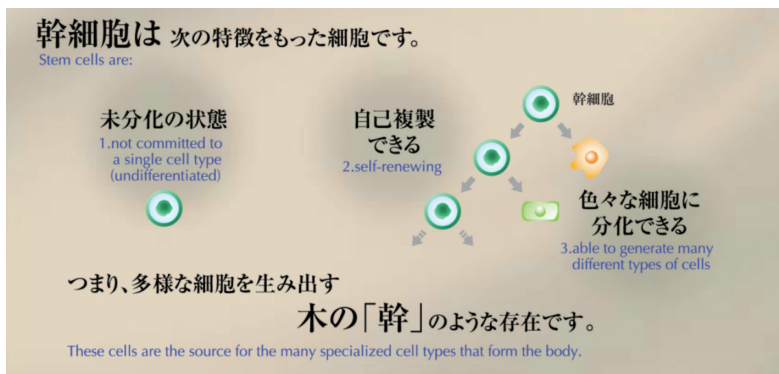
使用用途 応用例など 中枢神経損傷の再生医療、神経幹細胞の同定と純化

備考 近年、高次機能を担う大脳皮質の「元」となる神経細胞の分化を制御する様々な転写因子の解析が進展する一方で、神経幹細胞をprospectiveに同定できる真の標識とよべる分子はまだ見出されていない。すなわち、発生期大脳皮質から採取した神経幹細胞集団、あるいはiPS細胞やES細胞から分化誘導した神経幹細胞は様々な分化レベルの不均質な細胞集団から構成されている。我々の実験系が確立することにより、未分化／分化レベルの異なる神経系細胞を特異的に分離することが可能となる。

私たちが目指すもの

妊娠期の胎児の脳に存在する神経幹細胞は、分裂を繰り返しながら少しずつ自らの性質を変化させることで、多種多様な神経細胞を規則性を持って生み出します。その結果、大脳皮質を構成する1万種以上に及ぶ神経細胞は、適切な時期に、定められた場所に、必要な数が配置され、誕生する頃には、整然と機能する大脳皮質が構築されます。

我々は、**大脳皮質を構築する神経幹細胞や血管内皮前駆細胞**の分化制御機構を追求することによって、神経と血管の成り立ちを理解すると共に、幹細胞の性質を制御する分子実態を明確化し、再生医学の実現化に貢献できる技術の創出を目指しています。



再生医療が実現されれば、幹細胞によって失われた機能を取り戻すことができるかもしれません。そのためには、**神経幹細胞から特定の細胞へ効率よく誘導する技術の開発など、未解明の問題に取り組む必要**があります。

その他関連情報 これまでに、神経幹細胞の未分化性の維持に必須の役割を果たすNotchシグナル(Mizutani et al., Development 2005)に注目し、このシグナルの強弱が「真の」幹細胞と中間型幹細胞を区別できる(Mizutani et al., Nature 2007)ことを解明するとともに、分化途中の神経細胞で特異的に発現する転写因子(Inoue et al., PLoS ONE 2014)を明らかにしてきた。更には、これらの幹細胞や分化過程の細胞は血管発生による酸素環境が細胞の分化レベルの調節に寄与していることを発見した(投稿中)。Mizutani K, Yoon K, Dang I, Tokunaga A, and Gaiano N. Differential Notch signaling distinguishes neural stem cells from intermediate progenitors. Nature 2007; 449: 351-355.