

# 大学院特別講義

(医歯学先端研究特論)(生命理工学先端研究特論)  
(生命理工医療科学先端研究特論)(医歯理工学先端研究特論)

【難研セミナー・難治疾患共同研究拠点セミナー共催】

下記により大学院特別講義を行いますので多数ご来聴下さい。

記

**演題：神経幹細胞制御における遺伝子発現動態の意義**

**講師：影山 龍一郎 先生**

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 教授

**日時：2020年11月16日(月)17時00分～19時00分**

**場所：Zoomによるオンライン講義**

**受講希望者は11月13日(金)までに、下記の連絡先にお問い合わせ下さい。**

**講義要旨：**胎生期の神経幹細胞は盛んに増殖しつつ、ニューロン、オリゴデンドロサイト、アストロサイトを生み出す。これらの過程は、それぞれ *Ascl1*, *Olig2*, *Hes1* に代表される分化決定因子によって制御される。しかし、これらの因子は分化決定だけでなく、神経幹細胞の増殖も亢進するという逆の機能を持つ。それぞれの因子の発現をライブイメージングしたところ、神経幹細胞では振動するが、分化時には選ばれた1種類のみが高レベルで持続することが分かった。さらに、光遺伝学的手法で *Ascl1* の発現を振動させると神経幹細胞の増殖が活性化され、持続させるとニューロンに分化した。したがって、同じ因子が異なる発現動態で逆の機能を示すことが明らかになった。これらの結果から、多分化能とは複数の分化決定因子が拮抗しつつ発現を振動させる状態で、分化決定とは選ばれた1種類が持続発現する過程であることが分かった。さらに、これらの因子の発現振動を減弱させると、神経幹細胞の増殖が阻害されて小頭症になった。一方、成体脳にも神経幹細胞は存在するが、ほとんど増殖しない。ライブイメージングしたところ、*Hes1* が高レベルで持続発現し、*Ascl1* の発現は抑制されていた。そこで、光遺伝学的手法によって成体脳神経幹細胞で *Ascl1* の発現を振動させると、効率良く活性化してニューロンを産生した。以上から、分化決定因子群の発現動態が神経幹細胞制御に極めて重要な役割を担うことが明らかになった。

参考論文：1) Shimojo et al. (2008) *Neuron* 58, 52-64.

2) Imayoshi et al. (2013) *Science* 342, 1203-1208.

3) Sueda et al. (2019) *Genes Dev.* 33, 511-523.

**【連絡先】** 幹細胞制御分野 田賀 哲也/信久幾夫 ([nobuhisa.scr@mri.tmd.ac.jp](mailto:nobuhisa.scr@mri.tmd.ac.jp))