九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Hypoxia Epigenetically Confers Astrocytic Differentiation Potential on Human Pluripotent Cell-Derived Neural Precursor Cells

安井, 徹郎

https://doi.org/10.15017/1928622

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

氏　　名：　安井　徹郎

論 文 名：
Hypoxia Epigenetically Confers Astrocytic Differentiation Potential on Human Pluripotent Cell-Derived Neural Precursor Cells（和訳　エピジェネティクスを介したヒト多能性細胞由来神経前駆細胞のアストロサイト分化能獲得における酸素濃度の影響）

区　　分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

ヒト多能性細胞由来神経前駆細胞は *in vitro* 培養系で強いニューロンへの分化傾向を示し、アストロサイトやオリゴデンドロサイトといったグリア細胞への高率な分化誘導には長期間の培養を必要とした。このヒト多能性細胞由来神経前駆細胞の多分化能獲得の制御機構はこれまで不明であった。

今回、私は培養条件のうち酸素濃度がヒト多能性細胞由来神経前駆細胞のアストロサイト分化能力獲得においてエピジェネティックな遺伝子発現制御機構を介して重要な役割を果たすことを見出した。これらのエピジェネティックな制御は低酸素誘導因子（hypoxia-inducible factor 1α; HIF1α）と Nothc シグナルの協調的な働きによって誘導され、アストロサイト特異的遺伝子であるグリア線維性酸性タンパク質（*Glial fibrillary acidic protein*; GFAP）遺伝子プロモーター領域の DNA 脱メチル化を引き起こすことを明らかにした。さらに、この低酸素培養による制御を応用することで、レット症候群患者由来ヒト神経前駆細胞の早期のアストロサイトへの分化誘導を行い、このレット症候群患者由来アストロサイトがニューロンの発達を阻害することを発見した。
今回の私の研究はヒト神経前駆細胞の多分化能獲得の分子生物学的な制御機構の解明のみならず、神経疾患のアストロサイト機能の早期解析の可能性を発展させた。