

PRMT1 regulates astrocytic differentiation of embryonic neural stem/precursor cells

本田, 瑞季

<https://hdl.handle.net/2324/1931775>

出版情報 : Kyushu University, 2017, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	本田 瑞季
論文名	PRMT1 regulates astrocytic differentiation of embryonic neural stem/precursor cells
論文調査委員	主査 九州大学 教授 林 克彦 副査 九州大学 教授 鈴木 淳史 副査 九州大学 教授 今井 猛

論文審査の結果の要旨

アルギニンのメチル化修飾は、タンパク質アルギニンメチル化転移酵素遺伝子群 (PRMT) によって触媒される翻訳後修飾である。この修飾は転写制御やシグナル分子の制御などを介して、様々な細胞分化に寄与していることが知られている。申請者らの研究ではPRMTファミリーのひとつであるPRMT1が、神経幹細胞からアストロサイトへの分化過程において重要な働きをもつことを明らかにした。

申請者はPRMT1がマウス胎仔由来の神経幹細胞で高発現することを見出した。次に神経幹細胞におけるPRMT1のノックダウンの結果、アストロサイトの産生が抑制されることを明らかにした。また、アストロサイト特異的遺伝子*Gfap*のプロモーターを使用したルシフェラーゼアッセイにより、PRMT1のノックダウンでは*Gfap*の転写量が減少することを明らかにした。神経幹細胞のアストロサイトへの分化には、STAT3の活性化が重要であることが知られている。申請者らは、STAT3とPRMT1の機能的な関連性について解析した結果、PRMT1がSTAT3のアルギニン残基をメチル化修飾することで、STAT3の活性を正に制御し、その結果、神経幹細胞のアストロサイトへの分化を促進することを明らかにした。

以上の成績はこの方面にあらたな知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文の内容について、各調査委員より専門的観点から種々の質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。