

SoxE group transcription factor Sox8 promotes astrocytic differentiation of neural stem/precursor cells downstream of Nfia

竹生田, 淳

<https://hdl.handle.net/2324/4496005>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : (c)2021 The Author(s).

氏 名： 竹生田 淳

論 文 名： SoxE group transcription factor Sox8 promotes astrocytic differentiation of neural stem/precursor cells downstream of Nfia

(SoxE ファミリー転写因子 Sox8 は Nfia の下流で胎生期神経幹/前駆細胞のアストロサイト分化を促進する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

脳は、ニューロンと2つのグリア細胞（アストロサイトとオリゴデンドロサイト）の3つの主要な細胞種により構成され、これらは共通の神経幹/前駆細胞（neural stem/precursor cells; NS/PCs）から生み出される。発生初期においてNS/PCsは自己複製により自身のプールを拡大し、胎生中期にはニューロンへ、胎生後期にはグリア細胞への分化能を段階的に獲得する。転写因子 nuclear factor IA (Nfia) はアストロサイト特異的遺伝子から維持型 DNA メチル基転移酵素 (DNA methyltransferase 1; Dnmt1) を解離させ、NS/PCs のグリア分化能獲得に重要な働きをすることが示されているが、Nfia の直接の標的遺伝子やそれらのうちアストロサイト分化に寄与する遺伝子については、詳細に調べられていない。我々は、グリア分化能獲得時の Nfia の直接的な標的遺伝子として、*SRY-box transcription factor 8 (Sox8)* を同定した。NS/PCs を白血病阻止因子 (leukemia inhibitory factor; LIF) によりアストロサイトへ誘導する際に、*Sox8* を発現させることでアストロサイト分化が促進された。また、*Sox8* はアストロサイト特異的遺伝子 *glial fibrillary acidic protein (Gfap)* の DNA 脱メチル化を誘導しないが、転写共役因子 p300 を介して LIF シグナル下流の転写因子 STAT3 と結合し、この相互作用を通じて LIF により誘導される *Gfap* の発現を増強することが示唆された。以上のことから、*Sox8* は Nfia の直接の標的遺伝子であり、脳発生において NS/PCs のアストロサイト分化に重要な転写因子であると考えられた。