

# 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).

(別紙様式2)

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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 神野 尚三 副査 九州大学 教授 中別府 雄作 副査 九州大学 教授 今井 猛

### 論文審査の結果の要旨

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)は、脳を構成する主要な細胞種であり、これらは共通の神経幹/前駆細胞(neural stem/precursor cells; NS/PCs)から産み出される。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。先行研究によって、転写因子 nuclear factor 1A (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。一方で、Nfia の直接の標的遺伝子やアストロサイト分化誘導に寄与する遺伝子の詳細は不明であった。本研究で申請者は、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 の発現を増強した。以上の結果から、Sox8 は Nfia の直接の標的遺伝子であり、脳の発生における NS/PCs のアストロサイト分化誘導に重要な役割を果たしていることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験では、論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、おおむね満足すべき回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。