

## Lineage tracing identifies in vitro microglia-to-neuron conversion by NeuroD1 expression

入江, 剛史

<https://hdl.handle.net/2324/7157408>

---

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : (c) 2023 The Authors. Genes to Cells published by Molecular Biology Society of Japan and John Wiley & Sons Australia, Ltd.



氏名： 入江 剛史

論文名： Lineage tracing identifies in vitro microglia-to-neuron conversion by NeuroD1 expression

(系統追跡により、NeuroD1発現によるin vitroでのミクログリアから神経細胞への転換を同定)

区分： 乙

### 論文内容の要旨

損傷後に失われた神経細胞（ニューロン）を再生することは、脳の修復に不可欠である。傷害部位に集積する性質を持つ脳内マクロファージであるミクログリアは、神経細胞系列特異的転写因子の強制発現により誘導されるニューロンへの運命転換により、失われたニューロンを補充する源となる可能性がある。しかし、髄膜マクロファージなどの中枢神経系に関連するマクロファージではなく、ミクログリアがニューロンに転換することは厳密に証明されていない。ここでは、NeuroD1が導入されたミクログリアが、系統追跡を用いてin vitroでニューロンへ転換できることを示す。また、化学物質カクテル処理により、NeuroD1によるミクログリアからニューロンへの転換がさらに促進されることを見出した。一方、機能喪失型変異を持ったNeuroD1は、ニューロンへの転換を誘導することができなかった。この結果は、神経原性転写活性を持つNeuroD1によって、ミクログリアが実際にニューロンへと転換されることを示すものである。傷害部位に集積するミクログリアをニューロンへ転換するダイレクトリプログラミングが、脳梗塞や外傷性脳損傷、脊髄損傷などのニューロンの喪失を特徴とする中枢神経疾患の治療戦略として期待される。