

## 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.



(別紙様式2)

氏名	入江 剛史
論文名	Lineage tracing identifies in vitro microglia-to-neuron conversion by NeuroD1 expression
論文調査委員	主査 九州大学生体防御医学研究所 教授 鈴木 淳史 副査 九州大学 教授 新井 文用 副査 九州大学 教授 吉本 幸司

## 論文審査の結果の要旨

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は証明されていない。本研究で申請者らは、NeuroD1を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した。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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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は、まず研究の背景、目的、方法、結果、考察などについて説明を求め、次いで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の質問を行い、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、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。