

Setd8発現低下によるマウス海馬の神経幹細胞老化のエピゲノム制御

松原, 周蔵

<https://hdl.handle.net/2324/7393650>

出版情報 : Kyushu University, 2025, 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 (4)



(別紙様式2)

氏名	松原 周蔵
論文名	Setd8発現低下によるマウス海馬の神経幹細胞老化のエピゲノム制御
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 新井 文用 副査 九州大学 教授 中尾 智博

論文審査の結果の要旨

哺乳類の脳の花馬に存在する神経幹細胞 (neural stem cell: NSC) は、加齢とともに急速に、そして持続的に減少し、最終的には晩年における花馬の記憶機能の障害につながる。しかし、花馬NSCの活性を低下させるエピジェネティックなリモデリングと転写制御の関係は、加齢の初期段階ではまだ十分に解明されていない。申請者は異なるステージにあるNSCと新生ニューロンについて、scRNA-seqとscATAC-seqを行った。これらのデータセットを用いた統合解析により、新生仔期から成熟成体期に至るまで花馬NSCとその子孫細胞のクロマチンプロファイルが連続的に変化し、転写制御に大きな変化を伴っていることが明らかになった。さらに申請者は、ヒストンH4リジン20のモノメチル化 (H4K20me1) 酵素をコードするSetd8の発現低下が、マウス花馬NSCの加齢に伴う変化の根底にあり、Setd8の発現低下が遺伝子発現とエピジェネティック制御に加齢に伴う変化を誘導し、NSCの機能低下と花馬の記憶障害を引き起こすことを明らかにした。本研究の結果は、エピジェネティクスを介して機能的老化に先立ちNSCの機能と花馬ニューロン新生が早期に低下するメカニズムが存在することを示唆している。

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ったが適切な回答を得た。

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。