

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ヒト滑脳症原因遺伝子 Arx による神経細胞の移動制御機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Migration of olfactory bulb interneuron by transcription factor Arx.			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓)ヨシハラ	名)セイイチ	研究期間 B	2007 ~ 2008 年
	漢字 CB	吉原	誠一	報告年度 Y	2009
	ローマ字 CZ	Yoshihara	Seiichi	研究機関名	奈良県立医科大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		奈良県立医科大学 生命システム医科学1・助教			
<p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください)</p> <p>Arx 遺伝子による嗅球介在神経細胞の移動・増殖の分子機構を解明するために野生型及び Arx 遺伝子欠損マウスの嗅球において遺伝子発現の変動を DNA マイクロアレイにおいて解析した。DNA マイクロアレイの結果をもとに in situ hybridization を行った結果、細胞接着分子である Plexin C1 遺伝子と細胞分裂に関与する遺伝子である Prc1 遺伝子が Arx 遺伝子欠損マウスの嗅球介在神経細胞において発現が減少していることが確認された。Plexin C1 と Prc1 遺伝子が嗅球介在神経細胞の移動・増殖を制御している可能性が示唆された。今後、後述するレンチウイルスベクターの系などを用いてこの可能性を検証する実験を行う予定である。</p> <p>嗅球介在神経細胞の移動・増殖の分子機構を解析するために、新たにレンチウイルスベクターを用いた遺伝子導入実験を試みた。GFP 遺伝子を搭載したレンチウイルスを新生マウスの脳室に感染させ、1-2 週間後に解析すると新生した嗅球介在神経細胞に効率よく GFP 遺伝子が導入されていることが確認できた。さらに、この GFP 遺伝子によってラベルされた新生嗅球介在神経細胞の発達過程を解析した。新生介在神経細胞は時間がたつにつれて樹状突起の進展及びスパイン形成を徐々に進めていくことが観察された。この時に、片鼻を閉じて神経活動を低下させると新生介在神経細胞の樹状突起の進展及びスパイン形成が未発達になることが明らかになった。新生介在神経細胞の樹状突起の進展及びスパイン形成には神経活動依存的な過程が存在することが明らかになった。さらに今後、このレンチウイルスベクターの系を用いて嗅球介在神経細胞の分化・移動・増殖の分子機構に関与する遺伝子の機能解析を行っていく予定である。</p>					
キーワード FA	神経細胞	移動	転写因子		

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA						研究課題番号 AA							
研究機関番号 AC						シート番号							

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
図書	著者名HA								
	書名HC								
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE	
図書	著者名HA								
	書名HC								
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE	

欧文概要EZ

The homeobox transcription factor Arx regulates the migration of olfactory bulb interneurons. To identify downstream targets of Arx, we performed microarray analyses between the wild-type and *Arx*-deficient telencephalon. For genes showing the changed expression level, these expression patterns were confirmed by *in situ* hybridization. The expression of Plexin C1 and Prc1 genes are decreased in *Arx*-deficient interneurons. Both two genes are the candidate genes regulating the neural migration.

To study the molecular mechanism of neural migration, we applied the lentivirus vector system to gene transfer into olfactory bulb interneurons. We analyzed the developmental process of OB interneurons with lentiviral vectors, revealing that the neural activity is necessary for the dendrite elongation and spine formation of OB interneurons.