

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の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		HMGA タンパク質群による神経幹細胞の運命転換制御メカニズムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Regulation of neural stem cell fate by HMGA proteins			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓)キシ	名)ユウスケ	研究期間 B	2014 ~ 2016 年
	漢字 CB	岸	雄介	報告年度 YR	2016 年
	ローマ字 CZ	Kishi	Yusuke	研究機関名	東京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京大学大学院薬学系研究科分子生物学教室助教			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 幹細胞は、組織を形作る様々な細胞種に分化する多分化能を持つが、その能力は発生の過程において制限されていく。脳の高次機能をつかさどる大脳新皮質の幹細胞である神経幹細胞も、発生早期にはニューロンを産み出すことができるが、発生後期になるとニューロン産生能を失いグリア細胞しか産生しなくなる。この発生時期依存的な分化能の変化は、最終的なニューロンやグリア細胞の数、ひいては脳の大きさや機能を決定することになるので、分化能がどのように制御されているかを知ることは非常に重要である。 これまでに我々は、大脳新皮質を形作る神経幹細胞のニューロン分化能が HMGA タンパク質群によって制御されており、発生が進むにつれて HMGA タンパク質群の量が減少することでそのニューロン分化能が制限されていくことを明らかにしてきた(Kishi et al, Nat. Neurosci., 2012)。しかしながら、これまでの研究では HMGA タンパク質群がどのようにして神経幹細胞のニューロン分化能を制御しているかについては不明であった。 本助成を受け、そのメカニズムについて検討を行った。これまでに、生後の神経幹細胞がニューロン分化能を失うメカニズムの1つとして、ポリコーム群タンパク質(PcG)がニューロン産生に重要な Neurog1 などの遺伝子群の発現を抑制することが重要であることが示されている。PcG は抑制性のヒストン修飾である H3K27me3 を触媒することでクロマチン構造を制御する因子であるが、本研究によりPcGとHMGA2の相互作用が神経幹細胞の運命制御に重要であることを明らかにし、現在論文投稿中である。					
キーワード FA	神経幹細胞	分化運命制御	クロマチン	HMGA	

(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ください。）									
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 temporally and spatially restricted nature of the differentiation capacity of somatic stem cells in development has been studied extensively in recent years. Epigenetic control of developmental genes, which is heritable through cell divisions, has emerged as a key mechanism defining the differentiation potential of cells. In this fundamental step of embryonic development, we previously found that HMGA proteins play a key role in regulating neural stem cell fate during neocortical development (Kishi et al, Nat. Neurosci., 2012). However, the mechanisms are largely unknown. Previously, we have also shown that PcG proteins mediate the neurogenic-to-gliogenic switch of NPC fate, in part through suppressing the neurogenic genes, such as a proneural gene, Neurogenin1. Thanks to this grant, we found that the interaction between PcG and HMGA2 is essential for the fate transition of neural stem cells.