

神経系成立の基盤としての SOX 因子群の制御と相互作用

近藤 寿人 (大阪大学 生命機能研究科 教授)

【概要】

単純な構造をもつ初期胚がどのようにして将来の体の組織や器官のもととなる原基を、正しい領域性とともにもみ出すのか。これは、発生生物学の最も重要な基本課題である。胚発生の過程で最初に生まれ、そして初期胚の大部分の領域を占めるのが、神経系の原基である。神経系原基はその誕生とともに領域特異性を備えている。神経系が生まれ出される最も基本的な機構を明らかにすることによって、胚発生全体を支配する基盤原理を明らかにすることができる。

私たちは、転写制御因子 SOX2 の発現と神経系原基の成立とが完全に対応することに気づいた。たとえば、神経系原基での SOX2 の発現開始は、オーガナイザーの直接的な作用に依存しており、古典的な「神経誘導」に対応している。そこで (1) 神経系原基成立のための SOX2 の発現調節機構の研究、(2) 神経系原基とその領域化における SOX2 による転写調節機構の研究をおこなう。SOX2 の発現は多数の遺伝子発現調節領域の活性の組合せによって実現されているが、これらの調節領域は脊椎動物のゲノム上で保存されており、動物種を超えて普遍的な機構を明らかにすることができる。

【期待される成果】

以上の2つの研究によって、単純な胚構造の中に最初に生まれ出される神経系原基の成立と領域特異性獲得の機構を明らかにする。この発生段階は、実際にニューロンやグリアを生み出すプロセスに先立つものであり、神経系原基段階での領域特異性がその後のニューロン・グリアのタイプの決定に反映されると考えている。本研究では、その点についても検討する。

本研究の目標は、成体における神経幹細胞を性格づける主要な制御機構や、その分化レパートリーの限定(つまり領域特異性)の問題に直結している。現代の再生科学、幹細胞科学でもとりわけて注目されている神経幹細胞の理解に対しても大きな貢献をするものである。

【関連の深い論文・著書】

Uchikawa M., Ishida, Y., Takemoto, T., Kamachi, Y. and Kondoh, H. (2003) Functional analysis of chicken *Sox2* enhancers highlights an array of diverse regulatory elements that are conserved in mammals. *Dev. Cell*, 4, 509-519.

Tanaka, S., Kamachi, Y., Tanouchi, A., Hamada, H., Jing N. and Kondoh, H. (2004) Interplay of SOX and POU factors in regulation of the *Nestin* gene in neural primordial cells. *Mol. Cell. Biol.*, 24, 8834-8846.

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 86,700,000 円

【ホームページ】 <http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/01a.html>