

神経系細胞と中胚葉系細胞を生み出す体軸幹細胞の制御

講演者 **竹本 龍也**

〈大阪大学大学院生命機能研究科〉

日時: 2011年3月1日(火)

16:00 ~ 17:00

場所: C棟4階セミナー室

脊椎動物の胴部体軸は、発生の進行とともに生み出される。最近の細胞系譜研究から、神経系細胞と中胚葉系細胞の共通前駆体である体軸幹細胞(axial stem cells)が、原条周辺領域に存在し、胴部体軸の細胞供給源として機能していることが示されている。Tbx6 遺伝子変異マウス胚は、本来ならば体節中胚葉ができるはずの胚領域に、異所的な神経管が形成されるという表現型を示すことから、体軸幹細胞の制御の解明に重要な手がかりを与えたと考えられた。私たちは、転写制御因子 TBX6 による Sox2 遺伝子発現制御が、体軸幹細胞の神経系と中胚葉系への発生運命を決めることを明らかにした。

Sox2 遺伝子エンハンサーN1 は、原条周辺の胚盤葉上層の細胞群でのみ活性化され、体幹部神経板での Sox2 遺伝子発現を開始させる。また、表層側から原条を通過して中胚葉領域に移動した細胞群では活性が消失する。ところが、Tbx6 遺伝子変異マウス胚では、中胚葉領域に移動した細胞群でもエンハンサーN1 の活性化が維持され、その結果、Sox2 遺伝子の発現も中胚葉領域で引き起こされる。発生がすすむと、異所的に Sox2 を発現する細胞群は、異所神経管を形成する。Tbx6 変異マウス胚において、エンハンサーN1 をゲノム上から欠失させると、異所的な Sox2 発現が消失するだけでなく、異所的な神経管形成が起こらなくなった。これらの結果から、Tbx6 はエンハンサーN1 を抑制し、Sox2 発現を制御している。実際には、エンハンサーN1 の活性化を担う Wnt3a の発現が、Tbx6 転写因子により抑制されている。また、正常胚の体節中胚葉領域において、Sox2 を異所発現させると異所的な神経管が形成された。このような結果から、転写制御因子 TBX6 による Sox2 遺伝子発現制御が、体軸幹細胞から中胚葉系への発生運命を決めることに必須であると結論づけた。

私は、今後、体軸幹細胞の維持機構や、分化のタイミングを決定づける機構を明らかにしたいと考えています。いろいろな意見をいただければありがたいです。

Reference: Takemoto T, Uchikawa M, Yoshida M, Bell DM, Lovell-Badge R, Pappas VE, Kondoh H.

Tbx6-dependent Sox2 regulation determines neural or mesodermal fate in axial stem cells.

Nature 470, 394-398 (2011)

問い合わせ

胚誘導研究チーム: 佐々木 洋

TEL: 078-306-3147 (ext: 4430)

E-mail: sasaki@cdb.riken.jp