

S2-03

中枢神経前駆細胞の新しい形態学的特徴と機能

片岡 洋祐^{1,2}, 田村 泰久^{1,2}, 中野 真行¹, 大和 正典^{1,2},
久米 慧嗣^{1,2}, 前田 光代²

¹理研CLST細胞機能評価研究チーム, ²理研CLST-JEOL連携
センター マルチモダル微細構造解析ユニット

プロテオグリカンの一種である NG2 を発現する前駆細胞は中枢神経系に広範に存在し、恒常的な細胞新生に与っていることが知られている。これまでにわれわれは、多くの NG2 発現前駆細胞がニューロン細胞体に密着して存在し、ニューロン近傍で増殖分裂した後、成熟オリゴデンドロサイトへと分化しながらニューロンから離れていくこと、さらに神経活動が活発になると、その増殖活性は増強され、分化方向も変わり、アストロサイトへの分化が促進されることを示した。こうした前駆細胞の増殖・分化方向の調節機構は、神経活動に依存した中枢神経局所の可塑性を支える重要なしくみの一つであると思われた。また、前駆細胞がニューロン細胞体に密着して存在する形態学的特徴から、前駆細胞が単に細胞新生に与るだけでなく、普段からニューロンに対する機能調節や機能保全を担当する、いわばナーシング細胞としての機能を有しているのではないかという仮説を提唱してきた。そして、最近、NG2 遺伝子プロモーター下流に単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼを挿入した遺伝子改変ラットを作製し、抗ウイルス剤であるガンシクロビルを脳室内へ投与することで NG2 発現前駆細胞を特異的に脱落させることに成功した。前駆細胞を脱落させた脳領域では激的な神経炎症病態が惹起され、さらにニューロンが変性していく様子が捉えられた。特に海馬ニューロンは数日で変性・脱落に陥ることがわかった。さらに、前駆細胞がその産生に関わっていると考えられるいくつかの分子に、神経炎症およびニューロン死を抑制するものがあることもわかった。こうした結果から、NG2 発現前駆細胞は中枢神経系の免疫応答を制御し、ニューロン機能維持にきわめて重要な役割をはたしていることがわかった。前駆細胞の機能は加齢によって低下することから、前駆細胞がさまざまな精神神経疾患の発症と関わっているものと予想される。

S2-04

組織前駆細胞の *In vivo* イメージングと毛周期モニタリング

田村 泰久^{1,2}, 高田 孔美¹, 江口 麻美^{1,2}, 片岡 洋祐^{1,2}

¹理研ライフサイエンス技術基盤研究セ 細胞機能評価研究
チーム, ²理研ライフサイエンス技術基盤研究セマルチモ
ダル微細構造ユニット

組織幹・前駆細胞はさまざまな組織に存在し、特定の場所や時期に組織特異的な細胞群を産生することにより組織の恒常性を維持している。これまでに我々は、NG2 発現細胞 (NG2 細胞) が脳内全般に存在し、分裂能および多分化能を有する脳内前駆細胞であることを明らかにしてきた。そこで、NG2 細胞の動態解析を行う目的で遺伝子改変動物を作製し、NG2 細胞の *in vivo* イメージング法の確立を試みてきた。その過程で NG2 細胞が中枢神経系以外にも皮膚、耳、鼻腔、腸管などに存在することを見出した。皮膚における NG2 細胞は主に毛包に存在しており、NG2 細胞の選択的除去実験から、NG2 細胞は分裂活性を有するだけでなく、毛包形成細胞や毛などを産生する能力を有する組織前駆細胞であることが示唆された。さらに、毛包前駆 (NG2) 細胞の *in vivo* 発光イメージングにより、本細胞の動態解析を行なったところ、発光シグナルの強度が毛周期に連動して変動することがわかった。こうした結果から、毛包前駆 (NG2) 細胞の *in vivo* イメージングは毛周期モニタリングに有用であり、毛再生・新生に関する基礎研究だけでなく、発毛促進剤等の開発研究においても有力な手段となるものと考えられる。