

P228 鈴木昭^{1,2}、吉田哲¹、橋本光広³、澤本和延¹、宮田卓樹¹、岡野栄之^{1,2} (1 阪大院・医・神経機能解剖、2 CREST・JST、3 理研・脳センター発生神経、4 理研・脳センター細胞培養)

組換えアデノウイルスを用いた Nestin-EGFP 遺伝子発現による神経幹細胞の分離と解析

神経幹細胞は、自己複製能・多分化能を有する細胞であり、神経変性疾患などに対する移植治療の材料としても注目されている。我々は、この神経幹細胞を prospective に同定して分離する方法の開発を行った。神経幹細胞のマーカーである Nestin の enhancer の制御下に Enhanced green fluorescent protein (EGFP) 遺伝子を発現する組換えアデノウイルスを感染させた hetero な細胞集団の中から、EGFP 陽性細胞を fluorescence-activated cell sorting (FACS) を用いて分離することにより、神経幹細胞を生きたまま濃縮することができた。

P229 赤松和土、岡野栄之 (阪大院・医、CREST・JST)

神経特異的 RNA 結合蛋白質 Hu を用いた神経芽細胞腫の新規遺伝子治療法の開発の試み

神経芽細胞種由来の SH-SY5Y 細胞に神経特異的 RNA 結合蛋白質 HuB を過剰発現させると、強力な細胞増殖抑制機能、細胞死誘導能をみとめることを明らかにした。細胞周期の抑制因子である p27 の発現は上昇し、細胞死抑制効果を持つ Caspase である Bcl-2 の発現は低下していた。bcl-2 の mRNA は、全長 5.5kb にもおよぶ長い UTR 部分を持ち、UTR に含まれる AU-rich element (ARE) が RNA の安定性を低下させることが知られている。In vitro UV-crosslink assay により、HuB が bcl-2 mRNA の ARE を有する部分に選択的に結合することを示した。Hu 蛋白質は bcl-2 の発現量を転写後レベルで低下させ、導入細胞の細胞死感受性を変化させたと考えた。

P230 Keiko Sawai^{1,2,3}, Michael Caudy¹, Masato Nakafuku^{1,3}, Hideyuki Okano^{2,3} (1 Neurobiology, Univ of Tokyo; 2 Neuroanatomy, Osaka Univ; 3 CREST・JST; 4 Burke Institute, Cornell Univ)

Modulators of Notch signaling are involved in choice of neuronal cells among proneural clusters

It has been suggested that multiple cell signaling pathways cooperatively regulate cell determination processes. We have shown that inhibition of transcription activity of Achaete, one of the Drosophila proneural bHLH proteins, through its two distinct domains could bias the neural potential of the cells in a proneural cluster and Notch mediated lateral inhibition signaling is involved in that inhibition. To elucidate the molecular mechanism of that functional inhibition, we focused on the modulators of Notch signaling such as numb and deltex and pursued the possibility that the level of such modulators could make difference to them using in vitro primary culture system.

P231 岩崎靖乃、池中一裕 (岡崎・生理研)

グリア細胞運命決定因子としてのマウス gcm ホモログ mGCMa の検討

マウス gcm ホモログ mGCMa が哺乳類においてもグリア細胞の発生・分化に関わっている可能性についてレトロウイルスの系を用い検討した。マウス脳初代培養細胞もしくは子宮内の胎仔脳室へレトロウイルスを打ち込み、グリア細胞への分化が誘導されるかどうか検討した。その結果、mGCMa 発現によりアストロサイトへの分化が促進された事から、mGCMa は少なくとも一群のグリア細胞への分化誘導能を有していることが示された。