



第 236 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：脳形成過程における Sox2 転写因子の役割

演者：奥田 晶彦 先生

埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター

発生・分化・再生部門 教授

日時：2006 年 12 月 8 日（金） 16:00-17:30

会場：医学学系棟 4B482

要旨：

Sox2 転写因子は、ES 細胞のみならず、神経幹細胞でも未分化状態特異的に発現し、分化に伴いその発現が消失する。ノックアウトマウスを用いた解析から、Sox2 は ES 細胞に相当する内部細胞塊の維持に必須であることが示されているが、このマウスが胎生致死を示すため、胎児期における神経発生における役割は明らかにされていない。そこで、私たちは Nestin-Cre トランスジェニックマウスを用いたコンディショナルノックアウトのシステムを用いてこの問題にアプローチした。その結果、Sox2 遺伝子を胎児期の脳で欠失すると、そのマウスは生後 12 時間以上は生存しないことがわかった。但し、変異マウスの胎児期での脳は、多少、脳室の拡大が見られるものの、その形態は、かなり保たれていることがわかった。神経幹・前駆細胞を定量する 1 つの方法として、neurosphere 法があるが、この変異マウスでは、neurosphere を形成する細胞の数が野生型のマウスと比べ、半分程度に減っていることがわかった。但し、形成された neurosphere の自己増殖性、並びに神経・グリアに分化する多能性は維持されていた。従って、Sox2 転写因子は、正常に脳を形成する上で十分な数、神経幹・前駆細胞を生み出す上で重要な働きをしているが、一度形成された神経幹・前駆細胞の維持には必ずしも必要ないといえる。このように Sox2 遺伝子の欠失の影響が、予想よりマイルドであったのは、1 つには、Sox1、Sox3 等の機能的代償によることが考えられるが、それ示唆するデータとして、変異マウスでは野生型マウスと比べ Sox3 の発現が高いことが確認された。

(参考文献)

1. Miyagi S et al. The Sox2 regulatory region 2 functions as a neural stem cell-specific enhancer in the telencephalon. *J Biol Chem.* 2006 May 12;281(19):13374-81.
2. Miyagi S et al. The Sox-2 regulatory regions display their activities in two distinct types of multipotent stem cells. *Mol Cell Biol.* 2004 May;24(10):4207-20.

連絡先：筑波大学基礎医学系 高橋 智 TEL: 853-7516 Email satoruta@md.tsukuba.ac.jp

[筑波分子医学協会、筑波大学大学院 医科学研究科・人間総合科学研究科 主催]

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 横関健昭