



東北大学脳科学 GCOE セミナーのお知らせ

日時 2009年2月6日（金）18:00～19:30

会場 星陵キャンパス・5号館2階 201号室

演者 岡野 栄之 博士
慶應義塾大学医学部生理学教室

演題 ES・iPS細胞を用いた中枢神経系の再生戦略

神経系の再生とは軸索再生、細胞補充、機能再建の3つの概念を含むものとして理解できる [Okano H, *Semin Cell Dev Biol.*, 2003]。損傷後の中枢神経系に選択的あるいは量的に多く誘導される軸索再生阻害因子は、①ミエリン由来因子 (NOGO, MAG, OMgp)、②反応性アストロサイトに起源を持つグリア瘢痕由来因子 (CSPG)、③纖維性瘢痕由来因子 (Semaphorin3A)に大別できる。この中で我々は Semaphorin3A に対する選択的阻害剤を用いて、rat 完全脊髄切断モデルにおいて、後肢の運動機能に密接に関わる青斑核—脊髄路のような中枢神経系の軸索束の再生誘導を誘導することができた。興味深いことにここで再生した軸索は脊髄内であるにも拘わらずシュワン細胞による末梢系タイプの髓鞘を有していた。Semaphorin3A がシュワン細胞の移動に大きく関与し、この作用を阻害することは損傷した中枢神経系の再髓鞘化を誘導できることが明らかになった [Kaneko S et al., *Nature Medicine*, 2006]。本講演では、Semaphorin3A 阻害剤以外にも、神経堤幹細胞の分離とその分化能 [Nagoshi N et al., *Cell Stem Cells*, 2008]と脊髄再生への応用、ES細胞とiPS細胞の神経分化とその脊髄再生への応用、さらにはMRIを用いた拡散テンソル・tractography を用いた脊髄および末梢神経系の軸索の可視化 [Fujiyoshi et al., *J. Neurosci.*, 2007]とその再生研究への応用についても話したい。

参考文献

Okano H.: Making and repairing the mammalian brain: Introduction., *Semin Cell Dev Biol.* 14(3): 159, 2003.

Kaneko S, Iwanami A, Nakamura M, Kishino A, Kikuchi K, Shibata S, Okano HJ, Ikegami T, Moriya A, Konishi O, Nakayama C, Kumagai K, Kimura T, Sato Y, Goshima Y, Taniguchi M, Ito M, He Z, Toyama Y, Okano H.: A selective Sema3A inhibitor enhances regenerative responses and functional recovery of the injured spinal cord., *Nat Med.* 12(12): 1380-9, 2006.

Nagoshi N, Shibata S, Kubota Y, Nakamura M, Nagai Y, Satoh E, Morikawa S, Okada Y, Mabuchi Y, Katoh H, Okada S, Fukuda K, Suda T, Matsuzaki Y, Toyama Y, Okano H.: Ontogeny and multipotency of neural crest-derived stem cells in mouse bone marrow, dorsal root ganglia, and whisker pad., *Cell Stem Cell.* 2(4): 392-403, 2008.

Fujiyoshi K, Yamada M, Nakamura M, Yamane J, Katoh H, Kitamura K, Kawai K, Okada S, Momoshima S, Toyama Y, Okano H.: In vivo tracing of neural tracts in the intact and injured spinal cord of marmosets by diffusion tensor tractography., *J Neurosci.* 27(44): 11991-8, 2007.