

論 文 要 旨

Cells Expressing Prominin-1 in Neonatal Murine Inferior Colliculus Differentiate into
Neurons and Glia

(新生仔マウス下丘 Prominin-1 陽性細胞は神経細胞やグリア細胞に分化する)

関西医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
(指導：岩井 大教授)

岡崎 はるか

【はじめに】

中脳に位置する下丘(inferior colliculus, IC)は、下位の神経核からの音情報を最初に統合する重要な神経核である。実際、両側下丘の出血や梗塞では、高度な聴力や語音弁別能の低下が生じるという報告がある。また、加齢性難聴で生じる語音弁別能の低下の原因の一因は下丘における神経伝達物質である GABA (gamma-aminobutyric acid)の低下であるという報告があり新しい治療方法の開発が急務となっている。

近年、蝸牛、らせん神経節、蝸牛神経核などの聴覚伝導路においても幹細胞の存在が示されており、ES 細胞由来の神経幹細胞をサルの下丘へ移植することにより分化した神経細胞となり一部は音刺激に反応したという報告もあることから難聴治療への再生医療の応用が期待されている。

細胞膜に局在する糖タンパクである Prominin-1 (CD133)は、幹細胞マーカーとして知られているが、下丘における Prominin-1 陽性細胞の存在は知られていない。そこで、我々は、新生仔マウス下丘における Prominin-1 の発現と Prominin-1 陽性細胞が神経幹細胞としての機能を有するかを検討したため報告する。

【研究方法】

生後 1 週未満(neonatal IC)、1-2 週(1-2w IC)、3 週以降(post weanling IC)の BALB/c マウスの下丘を摘出し単離した。まず、フローサイトメーターを用いて、未分化マーカーである PSA-NCAM (神経前駆細胞マーカー)、A2B5(グリア前駆細胞マーカー)と分化マーカーである O4 (オリゴデンドロサイトマーカー)、GLAST(アストロサイトマーカー)の発現を検討した。次に、磁気細胞分離法にて Prominin-1 陽性 (Prominin-1⁺) 細胞を分離し、q-PCR を用いて経時的な Prominin-1 の発現量を検討した。さらに、Prominin-1⁺細胞の自己複製能、分化能の検討をおこなった。

【結果】

フローサイトメーターによる分析では、neonatal IC には PSA-NCAM、A2B5 陽性細胞などの未分化な細胞が有意に多く存在していたが、post weanling IC では O4、GLAST 陽性細胞などの分化した細胞が有意に多く存在していた。

また、Prominin-1 の発現に関しては、q-PCR では neonatal IC における Prominin-1 の発現量は post weanling IC に比して有意に多く、フローサイトメーターによる分析でも同様の結果であった。

Neonatal IC から分離した 1 つの Prominin-1⁺細胞から neurosphere を形成することを明らかにした。形成された neurosphere 中には他の幹細胞マーカーである SOX2、Nestin の発現も認めた。また、Prominin-1⁺細胞より形成された neurosphere を分化条件下で培養することで、GABA 陽性の神経細胞、アストロサイト、オリゴデンドロサイトへの分化を確認した。

【考察】

自己複製能を有する Prominin-1 陽性細胞から誘導された neurosphere を分化条件下で培養する事により、GABA を発現する神経細胞に分化させることが出来たため、新生仔マウス下丘の Prominin-1 陽性細胞中に神経幹細胞としての特徴を持つ細胞が存在する事が推察された。

近年、加齢性難聴における語音弁別能の低下の原因の一因として中枢性聴覚伝導路における GABA の減少が示唆されている。今回我々が明らかにした神経幹細胞がどのようにして GABA を発現するのかを更に検討することで加齢性難聴に対する治療法の開発につながると期待される。