

従来、神経変性疾患や精神神経疾患に関する研究は神経細胞を中心に行われてきた。しかし、近年中枢神経系を構成する細胞群で神経細胞よりも多く存在するグリア細胞が特定の疾患の発症機転において重要な役割をすることが明らかとなっている。一方、iPS 細胞技術の確立により、ヒト由来の疾患感受性細胞の利用が可能となり、特により簡便な手法として線維芽細胞から直接的に特定の細胞へと分化転換を促す手法の確立が盛んに試みられている。本研究ではグリア細胞の中でもアストロサイトと呼ばれる細胞集団に着目し、アストロサイト誘導性の転写因子群の同定を試みた。その結果、ヒト線維芽細胞をアストロサイト様細胞へと直接分化誘導可能な3つの転写因子を同定した。さらに、この分子メカニズムを明らかとするためにこれら3つの因子に対する抗体を用いたChIP-seqを行った。その結果、これら3つの因子のうち、少なくとも2つに関しては協調的に作用していることが明らかとなった。また、線維芽細胞に3つの因子を導入後に、1細胞RNA-seqを実施した。その結果、線維芽細胞からアストロサイトへと分化転換する過程は4つに分類することが可能であり、全ての細胞がアストロサイト様の遺伝子発現を示すわけではなく、遷移状態にある細胞集団の同定が可能であった。

線維芽細胞からアストロサイトへの直接誘導

AIFs により線維芽細胞からアストロサイトへの直接誘導が可能であった。

