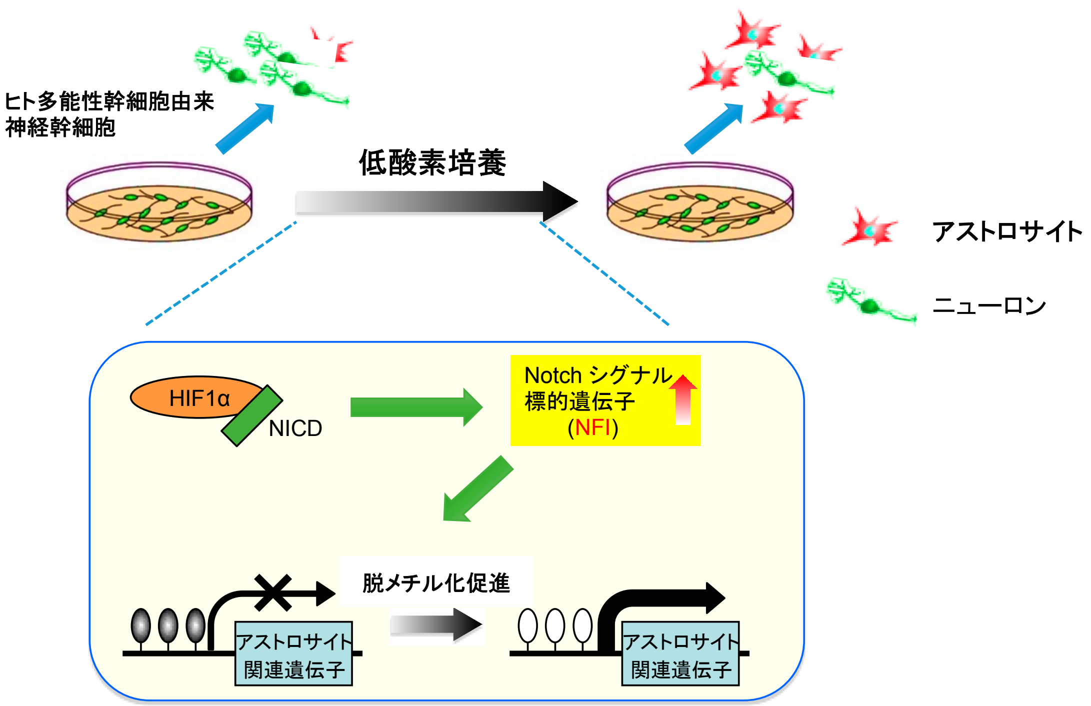
56 低酸素培養によるヒト神経幹細胞の短期分化誘導法開発	中島　欽一

【目的】ヒト多能性細胞由来神経前駆細胞は強いニューロンへの分化傾向を示し、アストロサイトやオリゴデンドロサイトといったグリア細胞への高率な分化誘導には長期間の培養が必要であり、その多分化能獲得の制御機構はこれまで不明であったため、グリア細胞研究の発展の障害の一つとなってきた。
【方法】本研究グループはヒト iPS 細胞由来神経幹細胞の酸素濃度による分化傾向の変化を細胞・分子生物学的に捉えることにより、低酸素誘導因子（hypoxia-inducible factor 1 α：HIF1 α）と Notch シグナルの協調的な働きによって、アストロサイト特異的遺伝子プロモーター領域の DNA 脱メチル化をきたし、アストロサイト分化能が獲得されることを見出した。
【結果】このエピジェネティックな遺伝子発現制御機構を応用し、レット症候群患者由来ヒト神経前駆細胞の早期のアストロサイトへの分化誘導を行い、レット症候群患者由来アストロサイトがニューロンの発達を阻害することを発見した。

低酸素培養によるヒト神経幹細胞の多分化能獲得