

B20231130_02_ [Wisconsin](#)

幹細胞からヒトノルエピネフリンニューロン産生

ウィスコンシン大学マディソン校 (University of Wisconsin-Madison)の研究チームは、アルツハイマー病やパーキンソン病などの疾患に関与すると考えられている脳細胞の一種の発生に鍵となるタンパク質を特定し、この発見を利用して幹細胞からニューロンを成長させた。

幹細胞由来のノルエピネフリンニューロンは、ヒトの脳の一部に見られる「座骨髄」と呼ばれるタイプで、多くの精神疾患や神経変性疾患の研究を可能にし、それらを治療する新しい方法を開発するためのツールを提供する可能性がある。

中国の南京大学の研究者で、この研究が実施された当時、UW-Madison の Waisman Center 研究教授であった Yunlong Tao と、UW-Madison の神経科学および神経学の Su-Chun Zhang 教授は、LC-NE ニューロンと呼ばれる細胞に関する研究を Nature Biotechnology 誌に発表した。

座骨髄のノルエピネフリンニューロンは、心拍、血圧、覚醒、記憶、注意、および「闘争または逃走」反応を調節する。ヒトは、座骨髄がある後脳に約 50,000 個の LC-NE ニューロンを持っている。そこから、LC-NE ニューロンは脳と脊髄のすべての部分に到達する。

「座骨髄のノルエピネフリンニューロンは、われわれの生活に不可欠である。われわれはそこをライフセンタと呼んでいる。この神経細胞がなかったら、われわれはおそらく地球から絶滅していただろう」(Zhang)。

これらのニューロンは、知られていないが、様々な神経変性疾患や神経精神疾患でも役割を果たしている。アルツハイマー病やパ

ーキンソン病などの多くの神経変性疾患では、ニューロンは非常に早い段階で変性し始め、他の脳領域が衰え始める何年も前に退化する。

「人々は長い間このことに気づいていたが、このプロセスにおける座骨髄の機能が何であるかを知らない。また、ヒトの LC-NE ニューロンを模倣する優れたモデルがないことも一因である」(Tao)。

ヒト幹細胞からこれらのニューロンを作製する以前の試みは、マウスモデルにおける LC-NE ニューロンの開発に基づくプロトコルに従っていた。Tao は 2 年間にわたり、なぜこれらの試みが失敗したのか、そして幹細胞からのニューロンの発達がヒトでどのように異なるのかを探った。

新しい研究では、成長因子のファミリーに属するタンパク質である ACTIVIN-A が、ヒト NE ニューロンの神経新生の調節に重要であることを同定した。

「われわれは、座骨髄の発生について、いくつかの新しい理解を得た。それがこの論文の主要な発見であり、その発見に基づいて、われわれは座骨髄ノルエピネフリンニューロンを生成することができる」(Tao)。。

LC-NE ニューロンを作製するために、研究チームはヒト多能性幹細胞を後脳の細胞に変換した。次に、ACTIVIN-A と一連の追加シグナルを使用して、細胞発生を LC-NE ニューロンとしての運命に導いた。

一旦変換されると、細胞はヒトの脳内で機能する LC-NE ニューロンの典型的な特徴を示し、神経伝達物質ノルエピネフリンを放出した。また、軸索樹木化(脳細胞間の接続を可能にするニューロンの長く枝分かれした腕の伸長)も示され、呼吸制御に不可欠な

二酸化炭素の存在に反応した。

この新しい細胞は、ヒトの疾患のモデルとして機能し、科学者が潜在的な治療法の薬をスクリーニングし、神経変性疾患で座骨髄の細胞がなぜこれほど早期に死滅するのかなどの疑問に答えることができるようになる可能性がある。

「これが何らかの原因であるならば、神経変性プロセスを予防または遅らせるために何かをできる可能性がある」と Zhang はコメントしている。

LC-NE 細胞は、いずれ幹細胞治療薬として役立つかもしれない。

「これらの細胞の応用は、その重要性において非常に広範である」(Zhang)。

次に、研究者らは、ACTIVIN-A が LC-NE ニューロンの発達を制御する詳細なメカニズムを調べる予定。また、この細胞は、薬物スクリーニングや疾患モデリングのトランスレーショナルワークにも利用する予定である。