

## MS01-4 神経幹細胞の概日リズムと時間治療への応用

○守屋 孝洋<sup>1</sup>, 前川 知子<sup>1</sup>, 中畑 則道<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大院薬

神経幹細胞は自己複製能とニューロンやグリア細胞への多分化能を併せ持つ未分化細胞であり、発達期の神経系の構築を担うだけでなく、成体期におけるニューロン新生にも重要な役割を果たしている。特に海馬歯状回におけるニューロン新生は記憶・学習などの脳の生理機能の他にも、抗うつ薬の薬理効果発現にも重要であることが報告されている。したがって、神経幹細胞の自己複製能や多分化能ならびに新生ニューロンの生存における制御機構を明らかにすることは中枢疾患の発症機構解明や薬物治療を理解する上で重要である。最近、成体の海馬歯状回に存在する神経幹細胞の増殖能が1日の時刻によって変動することが明らかにされたが、その分子的基盤については解明されていない。

最近、演者らは、成体マウスの海馬歯状回における神経幹細胞の増殖活性が日内リズムを示すことを確認し、さらにこの増殖リズムが細胞自律的に生み出されていることを明らかにした。すなわち、分離培養した神経幹細胞をデキサメタゾンや増殖因子である上皮成長因子（EGF）で刺激すると、その増殖活性が *in vitro* の条件下でも概日リズムを示すことが見出され、その分子的機構として時計遺伝子の関与が推定された。本シンポジウムでは神経幹細胞の増殖活性に対する時計遺伝子の周期的制御の分子機構や中枢作用薬の時間薬物治療の可能性について紹介する。