

○谷口 結基¹, 速水 英明¹, 岡本 誉士典¹, 植田 康次¹, 高田 達之², 小嶋 仲夫¹

¹名城大薬, ²立命館大薬

生体組織中にはごくわずかであるが幹細胞が存在し、自己複製および終末分化により成熟細胞を供給することで生体組織の恒常性を維持している。この幹細胞分化-成熟プロセスが化学物質などの外的ストレスにより破綻した場合、生体に深刻な影響が現れるものと考えられる。近年、様々な分野で応用が期待されている胚性幹 (ES) 細胞あるいは人工多能性幹 (iPS) 細胞などの多能性幹細胞もまた、特定の条件下で培養することにより様々な成熟細胞へと分化誘導され、それは人為的に制御することができる。われわれは、細胞分化誘導剤である *all-trans* retinoic acid (RA) あるいは様々な低分子化合物がマウス ES 細胞の分化プロセスにどのような影響を及ぼすか解析している。本実験系において RA は明らかに神経分化マーカーの発現を誘導し、これは培養時間に依存して上昇した。また、いくつかの低分子化合物がオリゴデンドロサイトマーカー発現を誘導することを見出している。われわれの身の回りに存在する様々な金属化合物もまた幹細胞分化プロセスあるいは分化成熟細胞に影響を及ぼす可能性がある。例えば、高濃度のマンガンに長期間曝露するとドパミン神経系が脱落し、パーキンソン病様の症状を呈することが知られている。神経毒性研究に多能性幹細胞を応用すれば、神経毒性を示す金属化合物が神経分化プロセスあるいは成熟神経細胞に及ぼす一連の作用を解明する一助になるものと考えられる。