

原 著

## VHL ペプチドを用いた骨髄間質細胞の神経細胞への分化誘導

山崎 吉以<sup>1)</sup>, 菅野 洋<sup>2)</sup>, 前田 和彦<sup>1)</sup>, 久保 篤彦<sup>2)</sup>,  
山口 優<sup>1)</sup>, 山本 勇夫<sup>2)</sup>, 齋藤 知行<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup>横浜市立大学大学院医学研究科運動器病態学

<sup>2)</sup>横浜市立大学大学院医学研究科脳神経外科学

**要 旨:** 以前, 我々は, Von Hippel Lindau (VHL) 病の原因遺伝子である VHL 遺伝子を導入した神経幹細胞が神経細胞に分化することを報告した. しかし, 神経幹細胞は採取が困難であり, 臨床応用には限界があると考え. 今回, 我々は, 将来の臨床応用を考え, 神経幹細胞より比較的採取が容易なラット骨髄間質細胞に, TAT を結合させた VHL157-171, VHL104-123 のペプチドを導入し, 神経細胞への分化誘導を試みた. VHL ペプチドは, 導入後15分で細胞膜を通過し, 導入30分後には, 核内へのペプチドの取り込みを認めた. ペプチド導入7日目の免疫染色では, VHL157-171ペプチドを導入した群で, 41%の細胞が神経系のマーカーである Tuj-1陽性, 33%の細胞が MAP2 陽性となった. ウェスタンブロッティング, RT-PCR においても, 神経系のマーカーである neurofilament200, MAP2 のバンドの検出を認めた. 定量的評価では, VHL157-171ペプチドを導入した群で, 最も発現が強かった. これらの結果より, VHL ペプチドが骨髄間質細胞の神経細胞への分化誘導能を有することが示唆された.

**Key words:** 骨髄間質細胞 bone marrow stromal cells, フォンヒッペルリンドウペプチド von Hippel-Lindau (VHL) peptide, 神経分化 Neural differentiation