

第11回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
松本直之	医薬保健研究域医学系・助教		850,000円
研究課題名	高等哺乳動物における進化的な脳の拡大の分子機構解明		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>発達した脳をもつヒトなどの高等哺乳動物では、発達期の脳皮質に外側脳室下帯(OSVZ)と呼ばれる神経前駆細胞領域が存在する。このOSVZには外側放射状グリア(oRG)と呼ばれる高等哺乳動物に特徴的な神経前駆細胞が存在しており、oRGの進化的な増加が高等哺乳動物における脳皮質の拡大及び高次脳機能の獲得基盤と考えられている。しかし、oRGの獲得や分化の分子基盤の解明は未だに遅れている。本研究課題では、OSVZをもつ高等哺乳動物フェレットを用いて、oRGの分化の分子機構解明を目指す。具体的には、当研究室独自のフェレット脳皮質への子宮内電子穿孔法を用いた遺伝子操作技術を駆使することにより、oRG分化の分子基盤を明らかにする。</p>		
研究の成果	<p>〔成果の具体的内容、意義、重要性及び今後の展望等について記入〕</p> <p>本研究では、oRGの分化制御を司る分子機構としてSonic hedgehog(Shh)シグナルに着目した。まず、Shhシグナル活性化で発現が増加する<i>GLI1</i>を用いて、神経前駆細胞領域におけるShhシグナルの活性化を調べた。その結果、oRGをもたないマウスではShhシグナルの活性が弱く、oRGを多くもつフェレットではShhシグナルの活性が強いことがわかった。次に、フェレット脳皮質への遺伝子操作技術を用いることでShhシグナルを阻害したところ、oRGの数が減少することがわかった。興味深いことに、Shhシグナルを活性化させると脳皮質のシワ(脳回)が増加し、Shhシグナルを抑制すると脳回形成が阻害された。脳回形成は脳皮質の拡大の脳構造基盤であることから、ShhシグナルはoRGの増加と脳皮質の拡大に重要であることが示唆された。</p> <p>脳皮質は高次脳機能の基盤であり、その発生・発達機構の解明は脳機能の理解ならびに脳神経疾患の治療法開発にも繋がる最重要研究課題のひとつである。特にOSVZの進化的な獲得は、脳皮質の拡大とそれに伴う高次脳機能獲得の基盤になったと考えられていることから、oRG分子機構の解明は重要である。また本研究で得られた研究成果は、高等哺乳動物に特徴的なoRGの獲得分子基盤の解明といった神経科学への貢献のみならず、多小脳回症や滑脳症などの脳回異常疾患の病態解明や治療法開発にも発展するなど社会的波及効果も大きい。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成したWebページ等について記入〕</p> <p>論文投稿中</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額(円) (費目毎総額を記入)
	物品費	実験動物、試薬・プラスチック製品	850,000
	旅費		
	人件費・謝金		
	その他		