

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 脳構築の遺伝的プログラム

2. 研究代表者名： 松崎 文雄

(理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター グループディレクター)

3. 研究概要

脳の発生に際立った特徴である神経細胞の多様性はいかなる遺伝的プログラムによって形成され、いかにして機能的な脳構築に組み込まれるのかという問題を主要テーマとし、ショウジョウバエを用いた分子遺伝学的解析、ライブ観察を取り入れた分子細胞生物学的手法によるマウス・ラットの解析を行う。ショウジョウバエの解析から、細胞の多様性を生む神経幹細胞の非対称分裂の素過程(松崎グループ)、および、神経幹細胞の時間的変化の制御機構のいくつか(一色グループ)が明らかにされた。他方、マウスの神経発生のリアルタイム解析から、新しいタイプ神経前駆細胞が同定され(宮田グループ)、その分子的基礎の解明が進んだ(松崎グループ)。また、嗅覚神経系の移動と構築に pax6 とその下流の Eph/ephrin シグナルの関与が明らかになり(大隈グループ)、神経筋接合の制御因子の活性調節に細胞外プロテアーゼの関与が示唆された(瀬原グループ)。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

従来のショウジョウバエ神経発生の研究で明らかにした神経幹細胞の細胞分裂・細胞極性の決定機構や特異的な神経細胞分化の機構に関する研究成果をマウス・ラットなどの哺乳類神経発生の解析に応用していく研究計画である。哺乳類に実験系を移すという困難をよく克服しており、研究はほぼ計画通り順調に進捗しており、はじめから哺乳類を材料とする研究者とは一味ちがう新しい研究が進展している。今後もさらにユニークな成果が期待される。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

CREST発足後の発表論文はまだ必ずしも多くはないが、発表準備中の成果が多数あり、今後の発表が期待される。脊椎動物神経系での単一細胞cDNAライブラリーの研究は決して容易ではないと思われるが、神経系細胞の分裂・分化の制御機構の研究に新たな展開をもたらす可能性がある。また脊椎動物神経系とショウジョウバエ神経系の類似性と異なる点などの理解を明確に示すことができると予想され、研究の発展が期待される。

4 - 3. 今後の研究に向けて

これまでの研究の路線をそのまま続けていくことで良いと考えられるが、その上での共同研究者の役割をもう少し明確にすると良いのではないか。当面の成果を見ると、個々の共同研究と代表者はそれぞれ高い成果をあげているが、研究代表者の目標とのすり合わせが不十分のように見える。また、ショウジョウバエの成果を発展させるにあたって、初期神経発生をライブに可視化しにくい哺乳類に行くのが良いのか、小型魚類など胚発生を顕微鏡下で追跡できる系に進める可能性も考えるべきではないか。

4 - 4 . 戦略目標に向けての展望

神経幹細胞の非対称分裂と細胞分化という観点を軸として、解析が完璧に出来るショウジョウバエでの成果を哺乳類神経系に応用していくこのプロジェクトは、発生分化再生の戦略目標によく合っている。当面は基礎的な研究であるが、将来的には脳神経系の疾患などに、この細胞生物学的過程の異常が見いだされる可能性も非常に高い。そこまで本CREST研究期間中に到達することは必ずしも予想できないが、近い将来にはそのような医学研究にもつながることが期待される。

4 - 5 . 総合的評価

研究代表者のショウジョウバエ神経発生の研究は世界的にも有名で大きな成果があげられている。それを背景に解析が極めて困難な哺乳類神経系の解析に進むことは大きなチャレンジである。しかし一方では、初めから哺乳類神経系の研究をしてきた研究者とは異なる視点での研究が望まれる。実験系を変えてからの研究成果が出てくるのにはもう少し時間がかかるのはやむを得ない。研究代表者の実力をもってすれば、ショウジョウバエの長所を生かした研究を展開したと同じように哺乳類の長所を生かした研究を展開できると期待される。