

「生物の発生・分化・再生」
平成14年度採択研究代表者

松崎 文雄

（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
非対称細胞分裂研究グループ グループディレクター）

「脳構築の遺伝的プログラム」

1. 研究実施の概要

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であろうか。複雑な脳の構築と機能を理解する上で、これらは根本的な問題である。

神経発生は、一層の神経上皮という2次元的情報が、多様な細胞からなる3次元の脳構築に変換される過程と捉えることができる。そこには3つの素過程、

1. 神経上皮の位置情報により、幹細胞が異なる個性を獲得する過程
2. 相異なる娘細胞を生じる非対称な細胞分裂によって多様性を増幅する過程
3. 幹細胞が順次異なる姉妹細胞を生じることにより多様性が増幅される過程

の存在することがショウジョウバエの研究から知られている。

脊椎動物の脳発生の場合、神経幹細胞は極めて複雑でダイナミックな運動を伴って分裂する。その非対称分裂は神経の運命決定にいかに関与しているのか。また、脊椎動物に固有な構築である階層構造やカラム構造などの機能的な構築は神経幹細胞システムからどのように発生するのだろうか。このような問題は未知の領域である。

本研究では、遺伝的解析の容易なショウジョウバエとマウスを実験系として、

1. 神経幹細胞が多様な神経細胞を生じる機構
2. 多様な神経細胞が秩序構造を形成する仕組み

を追求し、脳発生に共通の論理を導き出すと同時に、脊椎動物に固有な仕組みを発見することをめざす。その知見は幹細胞の応用技術に知的基盤を与えるものと期待する。

2. 研究実施体制

脳構築プログラム解析グループ

- ① 究分担グループ長：松崎文雄（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 非対称細胞分裂研究グループ・グループディレクター）
- ② 研究実施項目：脳の発生の遺伝的プログラムの解析

脳細胞構築研究グループ

- ① 研究分担グループ長：宮田卓樹（理化学研究所 脳科学総合研究センター 細胞培養技術開発チーム・研究員）
- ② 研究実施項目：脳神経幹細胞とその子孫ニューロンの挙動の網羅的観察・記録

細胞移動研究グループ

- ① 研究分担グループ長：大隅典子（大学院医学系研究科・器官構築学分野・教授）
- ② 研究実施項目：神経前駆細胞と神経細胞の移動による脳構築プロセスの解析

細胞間相互作用研究グループ

- ① 研究分担グループ長：瀬原淳子（京都大学再生医科学研究所・再生増殖制御学分野・教授）
- ② 研究実施項目：細胞間相互作用の研究

細胞系譜研究グループ

- ① 研究分担グループ長：一色孝子（国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・助教授）
- ② 研究実施項目：神経幹細胞系譜形成の分子機構の解析