

「脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出」
平成21年度採択研究代表者

H23 年度 実績報告

後藤 由季子

東京大学分子細胞生物学研究所・教授

神経幹細胞の分化ポテンシャル制御による神経回路構成素子の形成メカニズム

§1. 研究実施体制

(1) 後藤グループ

- ① 研究代表者: 後藤 由季子 (東京大学分子細胞生物学研究所、教授)
- ② 研究項目
 - ・胎生期の神経幹細胞運命制御メカニズムについて
 - ・成体神経幹細胞の起源について

§ 2. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(3-1)に対応する)

研究のねらい

神経回路の構成素子であるニューロンとグリア細胞は、共通の前駆細胞である神経系前駆細胞から発生過程に従い、決まった順序で産み出される。本研究課題のひとつの目標は、(1)この発生時期依存的な神経系前駆細胞の運命転換機構を明らかにする事である。もうひとつの目標は、(2)成体の神経幹細胞の発生過程における起源を調べるとともに、成体神経幹細胞のニューロン産生と回路に取り込まれる条件を探索する事である。

これまでの研究の概要

- ・ 成体神経幹細胞の「低い分裂頻度」の制御機構とその意義について

成体脳においても神経幹細胞は生涯にわたってニューロンを生み続けている。海馬の新生ニューロンは既存の神経回路に組み込まれ、学習・記憶に寄与すると考えられている。海馬における新生ニューロンの産生量は、様々な条件によってダイナミックに変化する。運動、学習などの神経活動やある種の気分障害改善薬により新生ニューロン数は増加し、一方ストレスや老化により新生ニューロン数は減少する。しかしながら、いかなる内因性の分子メカニズムによって成体神経幹細胞や新生ニューロンの数が制御されているかについては未だ殆ど明らかになっていない。

成体の神経幹細胞の分裂頻度は非常に低く保たれているが、その意義は不明である。分裂頻度が低い意義を調べるためには、分裂頻度を抑制している分子機構を明らかにし、それを操作することが重要な手がかりとなる。我々はこれまでに成体神経幹細胞の分裂頻度を制御する分子を同定している(未発表)。本研究では、この分子の成体神経幹細胞特異的ノックアウトの表現型を解析することで低い分裂頻度の意義を調べた。また、この分子の発現量が変化する条件も検討した。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

- 論文詳細情報

1. Ip JP, Shi L, Chen Y, Itoh Y, Fu WY, Betz A, Yung WH, Gotoh Y, Fu AK, Ip NY. α 2-chimaerin controls neuronal migration and functioning of the cerebral cortex through CRMP-2. *Nat Neurosci.* 15:39-47, 2011. (DOI: 10.1038/nn.2972)
2. Watatani K, Hirabayashi Y, Itoh Y, Gotoh Y. PDK1 regulates the generation of oligodendrocyte precursor cells at an early stage of mouse telencephalic development. *Genes Cells.* 17:326-335, 2012. (DOI: 10.1111/j.1365-2443.2012.01591.x. Epub 2012 Mar 5)

(3-2) 知財出願

- ① 平成 23 年度特許出願件数(国内 0 件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 0 件)