

News Release



平成28年4月8日

各報道機関文教担当記者 殿

ヒトとハエの脳の作られ方は同じ！？ 脳の多様な神経回路を構築するメカニズムを解明

金沢大学新学術創成研究機構の佐藤純教授らの研究グループ(革新的統合バイオ研究コア数理神経科学ユニット)は、脳の解析モデルとして注目されているショウジョウバエに着目し、**哺乳類と類似した神経回路形成機構がショウジョウバエの脳においても存在することを見出し、さらに分泌性因子 Slit(※1)およびその受容体である Robo2/Robo3(※2)の働きが由来の異なる神経細胞間の相互作用を制御していることを発見しました。**これらの因子は哺乳類においても存在することから、同じメカニズムがヒトを含めた哺乳類の脳においても働いていると考えられます。脳の高度な機能を実現するためには、産まれた場所が異なる神経細胞の組み合わせによる神経回路の形成が重要であると以前より考えられてきましたが、哺乳類において、これら神経細胞の相互作用メカニズムは未だ明らかにされていません。本研究の成果が**自閉症をはじめとした神経疾患のメカニズム解明に役立つことが大いに期待されます。**

本研究成果は、平成28年4月7日午後12時(米国東部標準時間)発行の米国科学誌「Cell Reports」のオンライン版に掲載されました。また、本研究の一部は、科学技術振興機構(JST)、さきがけ(PRESTO)「神経回路機能」および戦略的創造研究推進事業(CREST)「数理モデリング」による支援を受けて行われました。

雑誌名：Cell Reports

論文名：Formation of neuronal circuits by interactions between neuronal populations derived from different origins in the *Drosophila* visual center

(ショウジョウバエ視覚中枢における由来の異なる神経細胞の相互作用による神経回路形成)

著者名：Takumi Suzuki, Eri Hasegawa, Yashuhiro Nakai, Masako Kaido, Rie Takayama and Makoto Sato (鈴木匠, 長谷川恵理, 中井康弘, 海道雅子, 高山理恵, 佐藤純)

掲載日時：米国東部標準時間平成28年4月7日午後12時(日本時間：平成28年4月8日午前2時)にオンライン版に掲載

【研究の背景】

我々の脳は多種多様な神経細胞によって構築されています。脳の形成過程においては、神経の多様性を産み出すことが脳の高度な機能にとって重要であり、さまざまな領域から多様な神経細胞が産み出されます。その際、個々の領域から産み出された神経細胞が他の領域とは独立して神経回路を形成する場合に比べて、異なる領域から産まれた神経細胞が組み合わせられれば、その多様性を爆発的に高めることができます。例えば、ヒトを含めた哺乳類の大脳皮質では脳室帯および基底核原基と呼ばれる2つの異なる領域においてそれぞれ多様な神経細胞が産み出され、神経細胞移動によってこれらが連携することで神経回路の複雑さが飛躍的に高められます。しかし、これらの神経細胞同士がどのように協調して正確な神経回路を形成するか、ほとんど分かっていませんでした。

【研究成果の概要】

ショウジョウバエの脳はヒトと比べるとはるかに少数の神経細胞から構築されていますが、一つ一つの神経細胞を容易に同定できること、遺伝子操作の技術が発達していることなどの理由により、脳の解析モデルとして注目されています。これまで、ハエの脳は哺乳類の脳とは異なり、別々の領域から産まれた神経細胞が組み合わさって神経回路を形成するメカニズムは存在しないと考えられていました。しかし、我々はハエの脳においても OPC(※3) および GPC(※4) と呼ばれる2つの異なる領域においてそれぞれ産まれた神経細胞が細胞移動によって連携・協調し、複雑な神経回路を形成することを明らかにしました。さらに、これら神経細胞間の相互作用を担う分子として GPC 由来神経において発現する Slit リガンドおよび OPC 由来神経において発現する Robo3 受容体を見出しました。また、IPC(※5) と呼ばれる領域は Robo2 受容体を発現しており、GPC 由来神経細胞は OPC 由来神経細胞と IPC の間の領域を移動します。Slit が Robo2 および Robo3 に結合することにより、OPC 由来細胞および IPC に対して反発性の作用を及ぼし、GPC 由来細胞の移動経路を確保します。実際に、Slit や Robo2/Robo3 の変異体では OPC 由来神経と GPC 由来神経および IPC が異常に混じり合い、正常な位置関係を保つことができなくなることを明らかにしました。

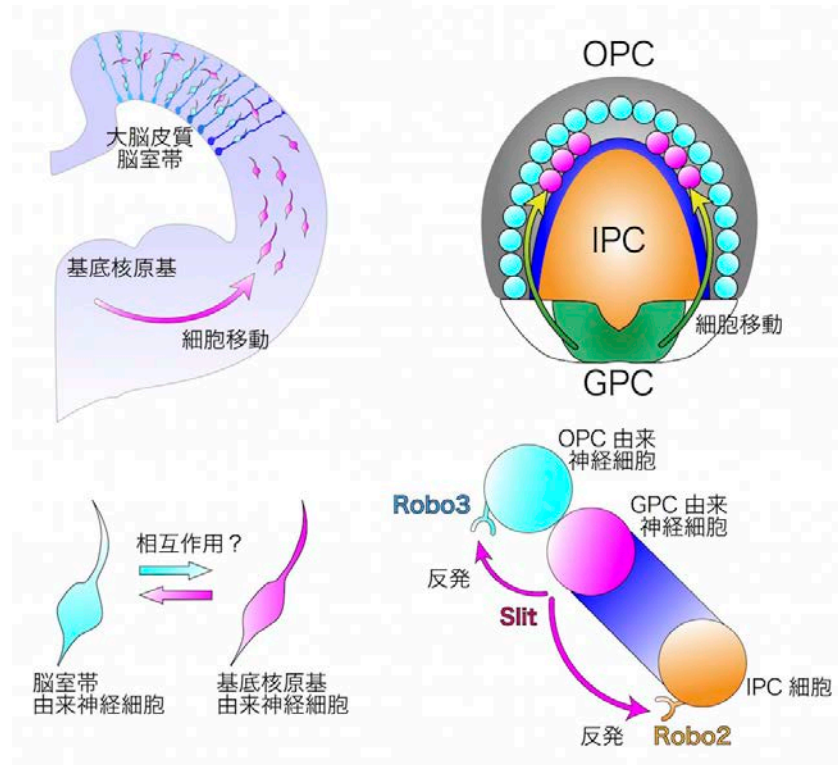
【本研究成果で明らかにしたこと】

1. ショウジョウバエ脳の視覚中枢において一部の神経細胞が GPC と呼ばれる領域から産生されたのち、細胞移動によって OPC に供給され、視覚中枢を構成する。
2. GPC 由来神経細胞は OPC 由来神経細胞と IPC の間の領域を移動する。このとき GPC 由来細胞は反発性リガンド Slit を発現し、Robo3 を発現する OPC 由来細胞および Robo2 を発現する IPC の細胞に対して反発性の作用を示す。
3. Slit および Robo2/3 の機能が阻害されると、これら神経細胞間の位置関係に異常が生じ、神経細胞の配列が乱れる。

【模式図】

哺乳類(マウス)大脳皮質

ショウジョウバエ脳の視覚中枢



【研究成果の意義】

脳の高度な機能を実現するためには、産まれた場所が異なる神経細胞が組み合わさって神経回路を形成することが重要であると考えられますが、これら由来の異なる神経細胞による相互作用のメカニズムは哺乳類においては明らかにされていません。本研究によって、哺乳類と類似した神経回路形成機構がショウジョウバエの脳においても存在し、さらに Slit および Robo2/3 の働きが由来の異なる神経細胞間の相互作用を制御していることを見出しました。これらの因子は哺乳類においても存在するため、同じメカニズムがヒトを含めた哺乳類の脳においても働いていることは十分に考えられます。実際に、本学子どもこのころの発達研究センター、浜松医科大学、大阪大学、理化学研究所による共同研究から Robo が自閉症疾患関連遺伝子であることが明らかにされています。本研究の成果が自閉症をはじめとした神経疾患のメカニズム解明に役立つことが大いに期待されます。

【用語解説】

- ※1 Slit: 分泌性タンパク質で、Robo 受容体と結合することにより反発性の作用をもたらす。
- ※2 Robo: Slit の受容体で、Slit と結合することにより反発性の作用をもたらす。ショウジョウバエには Robo1, Robo2, Robo3 の 3 種類が存在し、本研究では Robo2 および Robo3 の働きを解析した。
- ※3 OPC: ショウジョウバエ脳の視覚中枢の大部分を構成する領域
- ※4 GPC: ショウジョウバエ脳の視覚中枢に隣接する領域
- ※5 IPC: ショウジョウバエ脳の視覚中枢の一部を構成する領域

【本件に関するお問い合わせ先】

金沢大学新学術創成研究機構

革新的統合バイオ研究コア 数理神経科学ユニット

教授 佐藤 純 (さとう まこと)

TEL : 076-265-2843 (直通)

Fax : 076-234-4239 E-mail : makotos@staff.kanazawa-u.ac.jp

【広報担当】

金沢大学総務部広報室広報係 本庄 淑子(ほんじょう よしこ)

TEL : 076-264-5024

E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学研究推進部研究推進課機構支援係 高田 将史(たかた まさふみ)

TEL : 076-264-6186

E-mail : rinfi@adm.kanazawa-u.ac.jp
