

第81回 生体制御学セミナー

大脳新皮質発生・進化における サブプレートニューロンの機能解明

丸山 千秋 博士

東京都医学総合研究所
脳神経回路形成プロジェクト・プロジェクトリーダー

日時:2023年9月14日(木) 15:00~17:00

場所:全学講義棟 1-205

要旨:大脳新皮質はインサイドアウトの6層構造を持つ。この極めて特異な脳構造の獲得により哺乳類は膨大な数のニューロンを精緻に配置し、高度な情報処理能を持つヒト脳への進化を遂げた。この層形成過程に不具合があると、脳奇形や様々な神経・精神疾患の発症につながる事がわかっている。胎児期に脳ができる際、興奮性の神経細胞は脳の深部で誕生し表層に向かって長い距離を移動する。その際、「多極性移動」と「ロコモーション」と呼ばれる二種類の移動様式を使って移動し、最終的に多数の神経細胞が精緻に配置された6層構造ができる。これは「放射状神経細胞移動」と呼ばれ、その制御には様々な遺伝子が関与しており、その多くの遺伝子の変異がヒトでは自閉症や統合失調症等の精神疾患と関連があることがわかりつつある。しかしながら、二種類の移動様式が切り替わるタイミングや場所、さらに、その制御メカニズムは不明な点が多いままだった。「サブプレートニューロン(SpN)」は、大脳新皮質で最も早く誕生し、脳が出来上がると消失する一過的な神経細胞で、視床-皮質間の軸索投射を促進する機能以外、特に神経細胞移動制御における機能は全くわかっていなかった。我々はこれまでに、SpNがその後次々と生まれる神経細胞と一過性のシナプスを形成し、その最終目的地への移動を促す信号を送っていることを明らかにした。SpNは大脳発生過程で最初期に誕生、成熟するニューロンで、これまでは視床-皮質連絡を制御する機能が知られていたが、その神経活動がニューロンの移動モード変換のタイミングも制御することから、大脳新皮質発生過程で複数の現象を制御する司令塔的な役割を果たしていることが示唆された。SP層は胎児期の霊長類脳、特にヒトでは厚く発達しているが生後はSpN数も減少し、層の厚さも縮退する。しかし自閉症患者脳ではSpNが多く残存しており、余剰化SpNが神経回路に影響を与えていることが示唆される。現在SpNのSingle-cell RNA seq 解析および霊長類も含めたVisium空間的遺伝子解析を行って、SP層の進化と脳構築の関係について解析を進めているので紹介したい。

なお、本セミナーは理学部講義「生体情報学特別講義」の一部として開催されますが、教職員の方にもオープンとしています。奮ってご参加ください。

問い合わせ先:弥益 恭(内)796872、kyamasu@mail.saitama-u.ac.jp