

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	畠山 淳
研究機関名	熊本大学
所属部署名	発生医学研究所
役職名	助教
研究課題名	霊長類の脳発達における外的要因の役割とその応用
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、ヒトを含む霊長類の脳発生・発達の制御機構の理解を念頭に、脳脊髄液と頭蓋組織という外的環境に着目し、霊長類で神経幹細胞の維持・増殖を長期間に渡って可能とするメカニズムの解明に取り組んでいる。2022 年度は以下のことに取り組んだ。

1) 脳脊髄液について：発生期の脳の内腔（脳室）は脳脊髄液で満たされており、今までの脳脊髄液による力学刺激が神経幹細胞の増殖促進に寄与していることを明らかにしてきた。1号測定機器の問題点を解決するために、HoneyWell の圧力センサを用いたものに変更し、静水圧を加え、圧力と電圧が線形な値を示すことを確認した。また対象物に刺すキャピラリー内径が細くても問題がないことを示した。今後、脳室内圧の測定に取り掛かる。

また、脳脊髄液に含まれる因子の発生過程における変化と、種間による因子の違いを調べるため、マウス胚、コモンマーモセット胚、カニクイザル胚の様々な発生ステージから脳脊髄液を産生する脈絡叢を回収し、トランスクリプトーム解析を行った。また、ヒト胚の公になっているデータも加えて、ヒト大脳の拡大化に関係しそうな脳脊髄液中の候補因子を選定した。そのうちの1つの因子は、ヒト神経幹細胞の増殖促進に作用すること、他のもう1つの因子は、ヒト脳で増大しているグリア細胞増殖促進に作用することを示しつつある。

2) 頭蓋組織について：今までに、頭蓋組織と脳発生の連関を解析し、頭蓋組織由来の分泌因子が神経幹細胞の増殖に寄与していることを示してきた。2022 年度は、MS 解析と RNA-seq 解析によって、神経幹細胞の増殖に促進する頭蓋由来の分泌因子の候補を選定した。

3) また、本研究によって明らかにする「霊長類の脳発生の現象とそれを制御する因子」を、早産児・低出生体重児の予後改善に生かすため、産科、小児科との連携研究の構築を進めた。