

2023 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	准教授
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	2023 年 4 月 1 日～2024 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、霊長類で脳大型化を支える神経幹細胞・グリア細胞の増大のメカニズムの解明に取り組んでいる。2023 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、今までに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。本年は、HoneyWell の圧力センサを用いた測定器及び測定方法を開発し、マウス胚の脳室内圧の測定を実施した。現在、様々な発生ステージで測定を繰り返しており、結果が出つつある。

また、トランスクリプトーム解析によって選定した、神経幹細胞の増大に関与する可能性のある「脳脊髄液中の因子」の機能解析を行った。ヒト神経幹細胞の増殖促進効果のあった候補因子の 1 つは、発現量が脳の大きな動物ほど多いこと、特にヒト胚では非常に高い発現レベルを示すことを明らかにした。今までに明らかにしてきたことと合わせて考察すると、この因子がヒト脳の大型化に寄与している可能性が高いことが示唆された。また、グリア細胞増大に関与している可能性のある因子の候補も見つけている。この候補因子は、マウス胚の脳に作用させるとグリア細胞の増大が見られ、モルモットにおいては、グリア細胞の増大と共に、ヒト脳に類似した大脳皮質のシワ様の構造までできた。

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。2023 年度は、神経幹細胞の増殖を促進する頭蓋由来の候補因子の機能解析を行った。その結果、神経幹細胞の増殖を促進する作用をもつ因子が見つかった。

以上のように、ヒト脳の大型化を支える神経幹細胞やグリア細胞の増大に寄与する要因を見つけている。

