

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

| | |
|--------|--------------------------------|
| 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 | 2024 年 4 月 1 日～2025 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。

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。そして、発生期脳の脳室内圧の実際の圧環境を知るために、圧力センサを用いた測定器及び測定方法を開発して来た。本年度は、マウス胚の脳室内圧の測定を進め、発生が進むと（E12-E16）、純粋な脳室内圧は、約 50pa から約 150pa へと上昇することがわかった。さらに、子宮内では、子宮からの圧が非常に高く（500pa～1000pa 程度）、子宮圧は、子宮筋の弛緩収縮を反映して約 30 秒で増減していることがわかった。そして、子宮内では、子宮圧の影響で脳室内圧も同調して周期的な増減パターンを示すことを明らかにした（Akaike M., Hatakeyama J. et al. 2025, DGD）。このように、脳発生を取り囲む圧環境が動的であることを初めて明らかにした。この圧環境が、神経幹細胞の増大に関与するかどうかは、今後検討が必要である。

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。神経幹細胞・グリア細胞の増殖促進効果をもたらす頭蓋組織由来の候補因子もいくつか見つけて来ており、強制実験系に必要な発現ベクターや AAV の準備を整え、実験に取り掛かっている。また、それらの因子が頭蓋組織のどの細胞種に発現しているのか詳細に検討するために、1 細胞発現解析を行い、頭蓋組織の細胞種分類と遺伝子発現マーカーを明らかにした。