

# 発生過程における脳形成の一端を解明

## 大脳スライス培養で神経幹細胞分裂の瞬間をとらえた

(2001年9月13日、文部科学省においてプレスリリース)



当研究所は、発生過程の脳における神経幹細胞と“脳の組立(形成)”との関係を明らかにした。理研脳科学総合研究センター細胞培養技術開発チームの小川正晴チームリーダー、宮田卓樹研究者らのグループによる研究成果。本研究では、独自の培養法を用い、生体内の脳組織の立体構造を破壊することなく、神経幹細胞の変化を観察することに世界で初めて成功した。その結果、“神経幹細胞は長い突起を持っており、その突起は神経幹細胞の分裂の瞬間にも残ったままである”、“神経幹細胞の突起は、分裂によって生み出されたニューロンに直接、受け継がれ、ニューロンの移動のために活用されている”ことがわかった。本成果は、神経幹細胞が細胞を生み出すだけでなく、層状に形作られる脳の形成に深く関わっていることを示すものである。さらに、本研究を進めることによって、外傷などで失った脳組織の再生医療の基盤となることが期待される。

●  
神経幹細胞は、分裂してニューロンを生み出すことのできる細胞。私たちの脳が形成される途中の胎生期には、この神経幹細胞から多くのニューロンが生み出されると考えられる。生み出されたニューロンは、その時期や場所により、特定の位置にまで移動し、最終的に大脳ではいくつかの層を形成し、大脳皮質を形作ることが知られていた。これまで発生期の脳の“組み立て”に関しては、“ニューロンの移動”という視点から研究が行われている。

●  
今回、研究チームでは、独自に開発した新しい培養法を用いた。新培養法は、発生途中におけるマウス大脳中の神経幹細胞の細胞膜を赤い蛍光色素(DiI\*)で標識し、

この大脳から作ったスライスをそのまま培養して観察するというもの。この方法により大脳の中の様子をそのまま断面視することが可能となり、神経幹細胞がどのように分裂するのかを詳細に観察、記録することができた。さらに、分裂によって生じた細胞がどういった種類の細胞であるかを特異的タンパク質の発現に基づいて調べた。

●  
今回、得られた研究成果は、以下の通り。いずれも従来の発生学の教科書を書き変える、新たな発見である。

### ①「神経幹細胞は長い突起を持ったまま分裂する」

過去30年間、分裂の瞬間の細胞は丸く、どんな突起も持っていないと信じられてきたが、神経幹細胞の分裂をつぶさに観察した結果、長い突起がそのまま残って分裂することが明らかになった(下図)。残った突起は必ず、細胞分裂によって生み出された2つの細胞のうちのどちらか片方に直接受け継がれる。

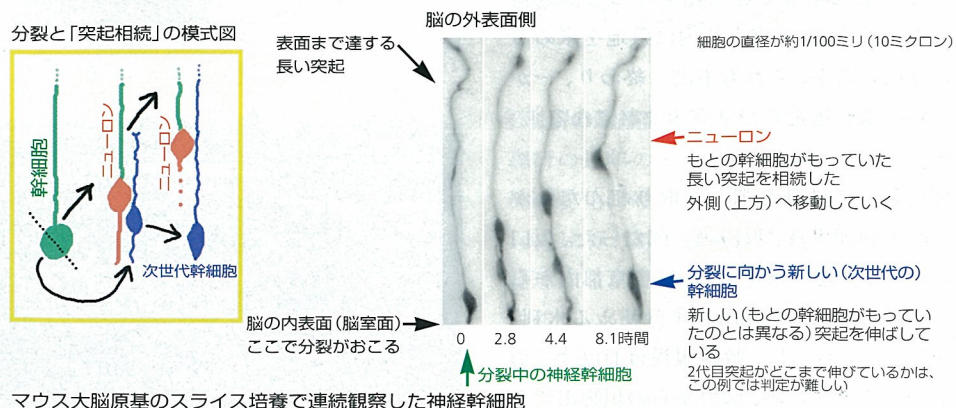
### ②「神経幹細胞からニューロンへ突起が“相続”される」

ニューロン1個と幹細胞1個を生み出すような分裂においては、突起はニューロン

に受け継がれる。このニューロンは、(親であるところの)神経幹細胞からもらい受け、今や自分自身のものとなった長い突起を利用して(まるでロープをたぐり寄せるように)移動していく。この発見は、ニューロンの移動法としてまったく新規なメカニズムを示している。

●  
本研究によって、中枢神経系の再生をめざす歩みの中で、培養皿の中で神経幹細胞を増やし、ニューロンを作らせることへの手がかりをつかむことができた。今後は、外傷、変性疾患などで欠損した脳や網膜を補うことを念頭においた“細胞工場”や移植法の延長線上として、細胞の持つフレキシビリティを生かしながら、生体本来の組織をまねた“人工的組織”を立体的・3次元的に作り出していく方法を模索する必要がある。そのためには、培養技術をさらに高めると同時に、本研究で得られたような、神経幹細胞や他の細胞における“かたちと機能のつながり”に関する基礎的な情報を、生体の中から徹底的に収集することがますます重要になる。

●  
本研究成果は、米国の科学雑誌『Neuron』(9月13日発行)で発表された。



\*DiI  
カルボシアニン蛍光色。  
1,1'-dioctadecyl-3,3',3'-tetramethylindocarbocyanine perchlorate (DiIc18(3), DiIと略)は、赤色の蛍光を発する。細胞膜に強い親和性を持ち、さまざまな細胞の形態の描写の目的で1986年以来、神経生物学や発生生物学の研究で幅広く用いられている。

●  
文責:広報室  
監修:脳科学総合研究センター  
細胞培養技術開発チーム  
研究員 宮田卓樹