

平成26年9月25日

報道関係者各位

福島県立医科大学

## 脳の層形成の仕組みに関する新発見

### 研究成果のポイント

1. 脳の層構造が形成される際に、受容体ニューロピリン1を発現する細胞が軸索誘導因子セマフォリン3Aにより反発されて特定の層に局在するようになることを発見しました。
2. この成果は、脳の層形成過程にはたらく分子機構の解明に役立ちます。

福島県立医科大学の渡邊裕二講師・八木沼洋行教授・佐久間千恵主任医療技師らの研究チームは、ニワトリの視蓋をモデルにして脳の層構造が形成される際の細胞移動の動態を可視化することに成功しました。その結果、特定の層を移動する細胞が綱渡りのように別の神経軸索をつたって移動していくことを発見しました。

さらに、移動細胞が神経細胞に分化する際には、受容体ニューロピリン1を発現するようになり、軸索誘導因子セマフォリン3Aにより反発されて特定の層に局在するようになることがわかりました。これらの知見は脳の層構築における細胞移動のしくみの一端を明らかにしたものであり、脳の層形成過程にはたらく分子機構の解明に役立ちます。

本研究の成果は、英国科学誌 *Development* (9月号) に掲載されます。また細胞移動の様子を示す動画が同誌のホームページの Featured movie に紹介されます (<http://dev.biologists.org>)。

### 研究の背景

脳は様々な神経細胞が地層のように幾重にも積み重なった構造を持っていますが、その構造は発生の過程で、たて（放射状方向）よこ（接線方向）2方向への細胞移動により形成されます。脳室帯という最下層で増殖した細胞は、より上の層に移動してゆく一方（放射状方向移動）、その一部は途中で垂直に曲がって特定の層の中を移動してゆきます（接線方向移動）。ニワトリの視蓋は16層もの多層で構成されており、脳の層形成過程を調べるよいモデルになります。層をつくるために放射状方向への細胞移動が重要であることは知られていましたが、接線方向への細胞移動がいつ、どこで、どのよう

に起こっているかは、これまで十分に研究が進んでいませんでした。

### 研究内容と成果

我々はゲノム中に緑色蛍光タンパクである GFP の遺伝子を挿入して発現させるような DNA ベクターを、発生中のニワトリ視蓋にエレクトロポレーション（電気穿孔法）により導入し、脳室帯の増殖細胞を GFP で標識しました。緑色蛍光で標識された細胞は上層へ移動していきませんが、一部の細胞が中間層で接線方向に移動してゆくことがわかりました（図1：水色の矢印）。これを第一次移動細胞と呼びます。そのあと引き続き上層に移動した細胞の一部は、さらに最上層で接線方向に移動してゆくこともわかりました（図1：黄色の矢印）。これを第二次移動細胞と呼びます。

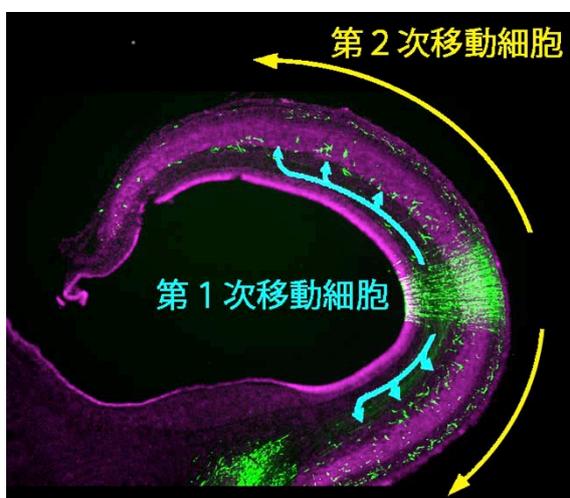


図1：視蓋での2種類の接線方向への細胞移動

次に、視蓋組織を取り出し培養しながら、蛍光標識した第一次移動細胞の動きを共焦点レーザー顕微鏡で長時間にわたって記録しました。すると視蓋出力軸索と呼ばれる別の神経細胞の軸索の上をつたって、細胞が移動している様子が観察できました（図2）。実際、一方向に移動していた細胞の行く先で、足場になる軸索を切断してしまうと、細胞が足場を失って逆方向に引き返すこともわかりました。

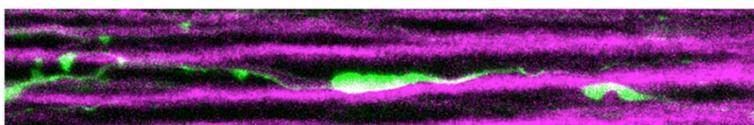


図2：軸索（ピンク）を足場に動く第一次移動細胞（緑）

接線方向に移動した第一次移動細胞（図3：赤）は、やがて移動を止めて多極性の神経細胞に分化します。このとき受容体であるニューロピリン1を発現するようになります（図3：ピンク）。その一つ上の層ではニューロピリン1に結合する軸索誘導因子セマフォリン3Aが発現しています（図3：青）。細胞移動の際にセマフォリン3Aの果た

す役割を調べるため、視蓋のいろいろな層で局所的にセマフォリン 3A を発現させてみました。するとニューロピリン 1 をもつ多極性の神経細胞が局所的なセマフォリン 3A から離れてゆき、多極性の神経細胞が無い層が形成されました。このことはセマフォリン 3A がニューロピリン 1 をもつ神経細胞に対して反発活性をもつことを示しています。この結果から、セマフォリン 3A はニューロピリン 1 をもつ多極性の神経細胞を反発して、特定の層に局在させる働きをもつと考えられました（図 3）。

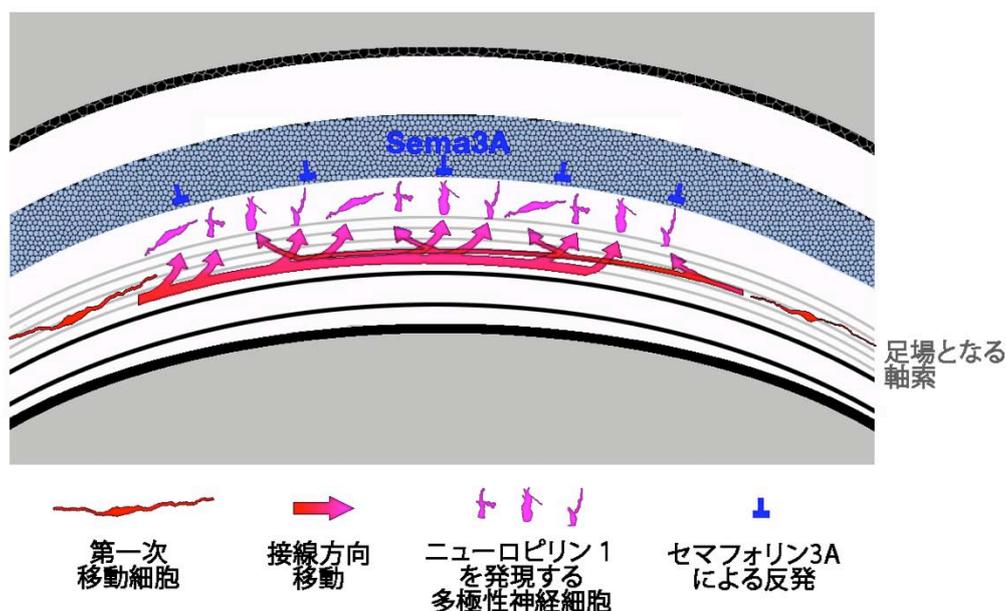


図 3：視蓋形成過程の細胞移動でのニューロピリン 1 とセマフォリン 3A の働き

#### 掲載論文

題名：NRP1-mediated Sema3A signals coordinate laminar formation in the developing chick optic tectum.

著者：Yuji Watanabe, Chie Sakuma, Hiroyuki Yaginuma

掲載誌：英国科学誌 Development 9月号

#### 問い合わせ先

<研究に関すること>

福島県立医科大学 医学部 神経解剖・発生学講座

講師 渡邊 裕二（ワタナベ ユウジ）

Tel : 024-547-1116 Fax : 024-549-8811

Email : yuji-w@fmu.ac.jp （渡邊講師）

<取材・報道に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学研究推進課

担当者 高野 武彦（タカノ タケヒコ）

Tel : 024-547-1022 Fax : 024-547-1991

Email : takano-t@fmu.ac.jp