

神経幹細胞アイデンティティの時空間制御による神経細胞多様化の分子戦略

星野 幹雄

(国立精神神経センター・神経研究所・部長)

(京都大学・大学院医学研究科・客員研究員)

【研究の概要等】

中枢神経系には、数千種類もの多様な神経細胞が存在している。それぞれ形質の異なる神経細胞が個々の機能を行わせることによって初めて高次な脳機能が発現されるわけであるから、「限られた遺伝情報からいかにして多種多様な神経細胞を分別して生み出すのか」という問いは、神経科学において非常に重要かつ根源的な問題である。生み出される神経細胞の種類は、神経幹細胞（神経上皮細胞）の神経管における「場所（空間）」と「発生時期（時間）」によって規定される固有の形質によって、生み分けられているように見える。本研究の目的は、小脳をモデル系として、神経幹細胞のもつ固有の形質すなわち「神経幹細胞アイデンティティ」が発生途上の個体内でいかにして「時間的・空間的」に制御されているのかを、現象論からその分子機構にまで深めて明らかにすることによって、神経細胞の多様性獲得の分子機構を個体レベルで理解しようとするものである。具体的には、神経幹細胞の空間および時間アイデンティティを支配する分子の同定とその機能解析を行うことによって、上記目標の達成を目指す。

【当該研究から期待される成果】

高齢化社会を迎えて、様々な神経疾患や痴呆の問題がクローズアップされてきている昨今、神経細胞の再生や移植治療につながる研究の重要性は増している。本研究では、様々な種類の神経細胞が生み分けられる仕組みを明らかにすることによって、個別の種類別の神経細胞を誘導することを可能とし、将来的には神経細胞の移植治療や再生治療につながるのではないかと期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Hoshino M, Nakamura S, Mori K, Kawauchi T, Terao M, Nishimura YV, Fukuda A, Fuse T, Matsuo N, Sone M, Watanabe M, Bito H, Terashima T, Wright CVE, Kawaguchi Y, Nakao K, Nabeshima Y: *Ptfla*, a bHLH transcriptional gene, defines GABAergic neuronal fates in cerebellum. *Neuron*, 47, 201-213, 2005
2. Kawauchi T, Chihama K, Nabeshima Y, Hoshino M: Cdk5 phosphorylates and stabilizes p27^{kip1}, contributing to actin organization and cortical neuronal migration. *Nature Cell Biol.* 8, 17-26, 2006
3. Hoshino M: Molecular machinery governing GABAergic neuron specification in the cerebellum. *The Cerebellum*, 5, 193-198, 2006 (Review article)

【研究期間】 平成19年度 - 23年度

【研究経費】 17,600,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r_diag/index.html