

大脳皮質介在ニューロンの移動・配置と領野特異性の形成

村上 富士夫 (大阪大学・大学院生命機能研究科・教授)

【概要】

脳の神経細胞は投射ニューロンと局所回路ニューロンによって構成されている。前者の多くは興奮性ニューロン、後者の多くは抑制性ニューロンであり、脳の機能はこの両者のバランスによって実現されている。近年の研究により大脳皮質では興奮性ニューロンは皮質原基の脳室層で産生されるが、GABA 作動性の抑制性ニューロンは前脳腹側に形成される基底核原基で産生された後、接線方向に移動して大脳皮質に到達することが明らかにされてきた。我々は最近グルタミン酸脱炭酸酵素 67(GAD67)遺伝子座に緑色蛍光蛋白質 (GFP) をノックインしたマウスを用いて大脳皮質に到達した GABA 作動性ニューロンの移動様式の一部を明らかにした。それによると皮質内でのこれらのニューロンの動きはそれまでに考えられていたよりも遙かに複雑であり、辺縁層においても多様な方向性をもった移動することを発見した。そこで問題となるのは皮質に移動していった GABA 作動性ニューロンがどのようにして皮質内に配置、分配されるのかである。大脳皮質には領野特異性があることを考えると GABA 作動性ニューロンは 1) 移動開始以前からその運命が定まっており、それにしたがって異なる皮質の部位に移動して行く、2) 一様な性質を有しており、ランダムに皮質に拡がった後にそれぞれの領野に応じた性質を獲得するという仮説がたてられる。本研究では二つの仮説を検証するとともに、皮質の領野特異性の獲得における抑制性ニューロンの関与について明らかにする。

【期待される成果】

脳の成り立ちに関する基本的機構の理解の飛躍的進歩をもたらすと共に、神経細胞移動の障害に起因する様々な発達障害の原因究明に寄与するものと思われる。

【関連の深い論文・著書】

Tanaka D, Nakaya Y, Yanagawa Y, Obata K and Murakami F (2003) Multimodal tangential migration of neocortical GABAergic neurons independent of GPI-anchored proteins. *Development* 130, 5803-5813.

Hatanaka Y, Hisanaga S, Heizmann CW and Murakami F (2004) Distinct Migratory Behavior of Early- and Late-born Neurons Derived from the Cortical Ventricular Zone. *J. Comp Neurol* .479.1-14.

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 80,600,000 円

【ホームページ】 <http://square.umin.ac.jp/murakami-lab/>