

# 生後脳における新生ニューロンの移動・分化機構とその操作技術

名古屋市立大学 大学院医学研究科 教授

**澤本 和延**

(お問い合わせ先) E-MAIL: sawamoto@med.nagoya-cu.ac.jp



## 研究の背景

従来、脳の神経細胞（ニューロン）は、胎生期や新生児期に作られ、発達を終えた脳では減少するだけであると考えられていました。そのため、病気や事故で脳が損傷を受けた場合、失われたニューロンを再生させることはできないというのが定説でした。しかし現在では、他の組織と同様に脳にも幹細胞が存在し、成体においても新しいニューロンを産生し続けていることが明らかになっています。

脳内には、脳脊髄液と呼ばれる液体で満たされた脳室と呼ばれる空間があります。この脳室の壁付近には、「脳室下帯」と呼ばれる幹細胞の能力を維持する特殊な場所が存在し、新しいニューロンが持続的に産生されています。私たちは、2003年より科研費のサポートを受けて、脳室下帯におけるニューロン新生のメカニズム、特に新しく生まれたニューロンの移動のしくみについて研究してきました（図1）。

## 研究の成果

ニューロンは、生まれた場所から脳内の離れた場所へ向かって移動し、目的地で停止して神経回路に組み込まれます。私たちの研究によって、脳室下帯で生まれる新生ニューロンは、脳室内を流れる脳脊髄液の方向に沿って移動することがわかりました。移動するニューロンは鎖状の細胞塊を形成し、隣のニューロンを足場にしながら、高速で移動します。この過程で、移動する新生ニューロンから分泌されるSlit1タンパク質が周囲の別の細胞（アストロサイト）に作用して、トンネル状の移動経路を形成させ、その中を通過していくことや移動の速度がGmp110というブレーキ分子によって制御されているこ

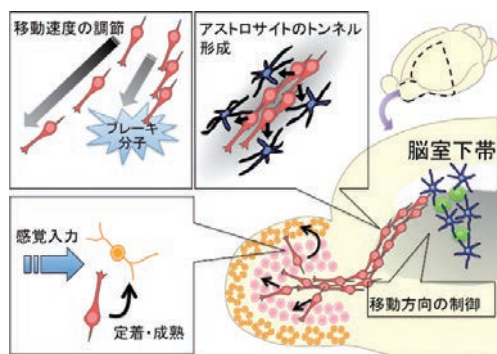


図1 成体脳における新生ニューロンの移動のメカニズム

ともわかりました。

さらに私たちは、脳梗塞などによって脳に損傷が生じると、新生ニューロンが方向を変化させ、血管に沿って傷害部位へ向かって移動することも明らかにしました（図2）。血管の周囲に存在するラミニンを、新生ニューロンが発現する受容体ベータ1インテグリンが認識することによって、ニューロンの移動が促進されます。また、血管に類似したバイオマテリアル（生体材料）を脳内に埋め込んで人工の足場を供給し、ニューロンの移動を促進することも示しました。

## 今後の展望

私たちの研究によって、生後の脳組織の中をダイナミックに新生ニューロンが移動するしくみが解明され、さらに新生ニューロンが脳の恒常性維持や再生に貢献していることもわかってきました。本研究の成果は、再生医療による脳疾患の治療法の開発に役立つことが期待できます。

## 関連する科研費

2009-2010年度 若手研究 (S) 「成体脳におけるニューロン新生のメカニズムの解明」

2014-2017年度 基盤研究 (A) 「生後脳組織の恒常性維持と再生における新生ニューロンの移動機構」

2017-2020年度 基盤研究 (A) 「生後脳における新生ニューロンの移動・分化機構とその操作技術」

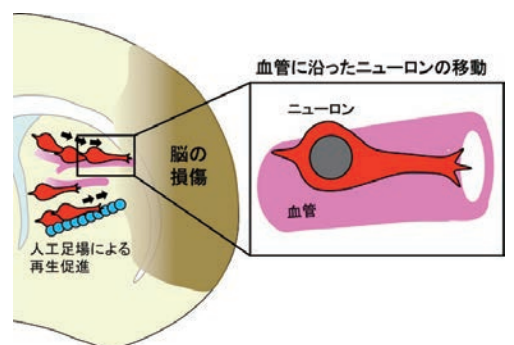


図2 脳梗塞後の脳における血管に沿ったニューロンの移動メカニズムと人工足場による移動促進