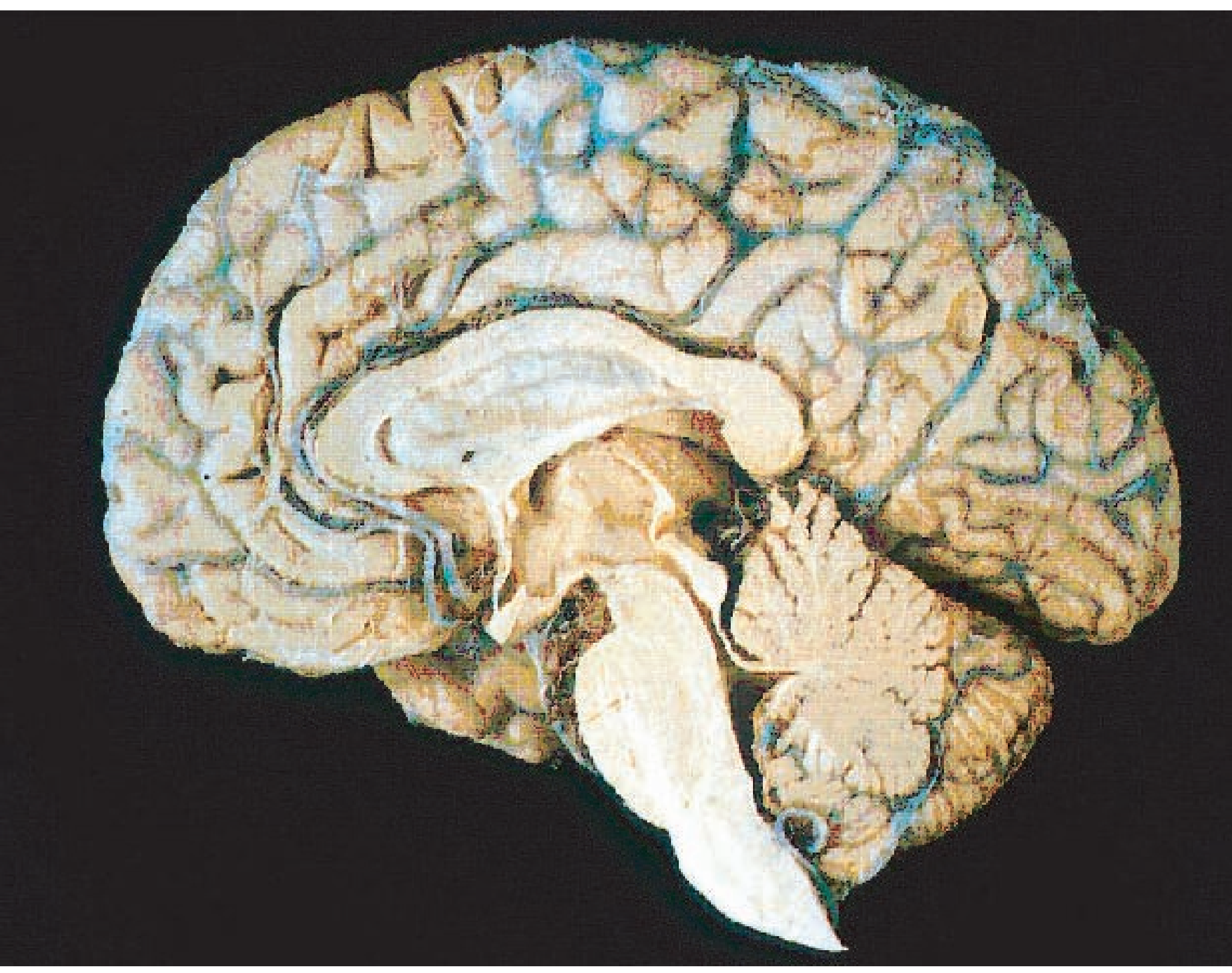


脳神経工学講座細胞分子神経生物学教室 (山本亘彦研究室)



大脳には層構造があります

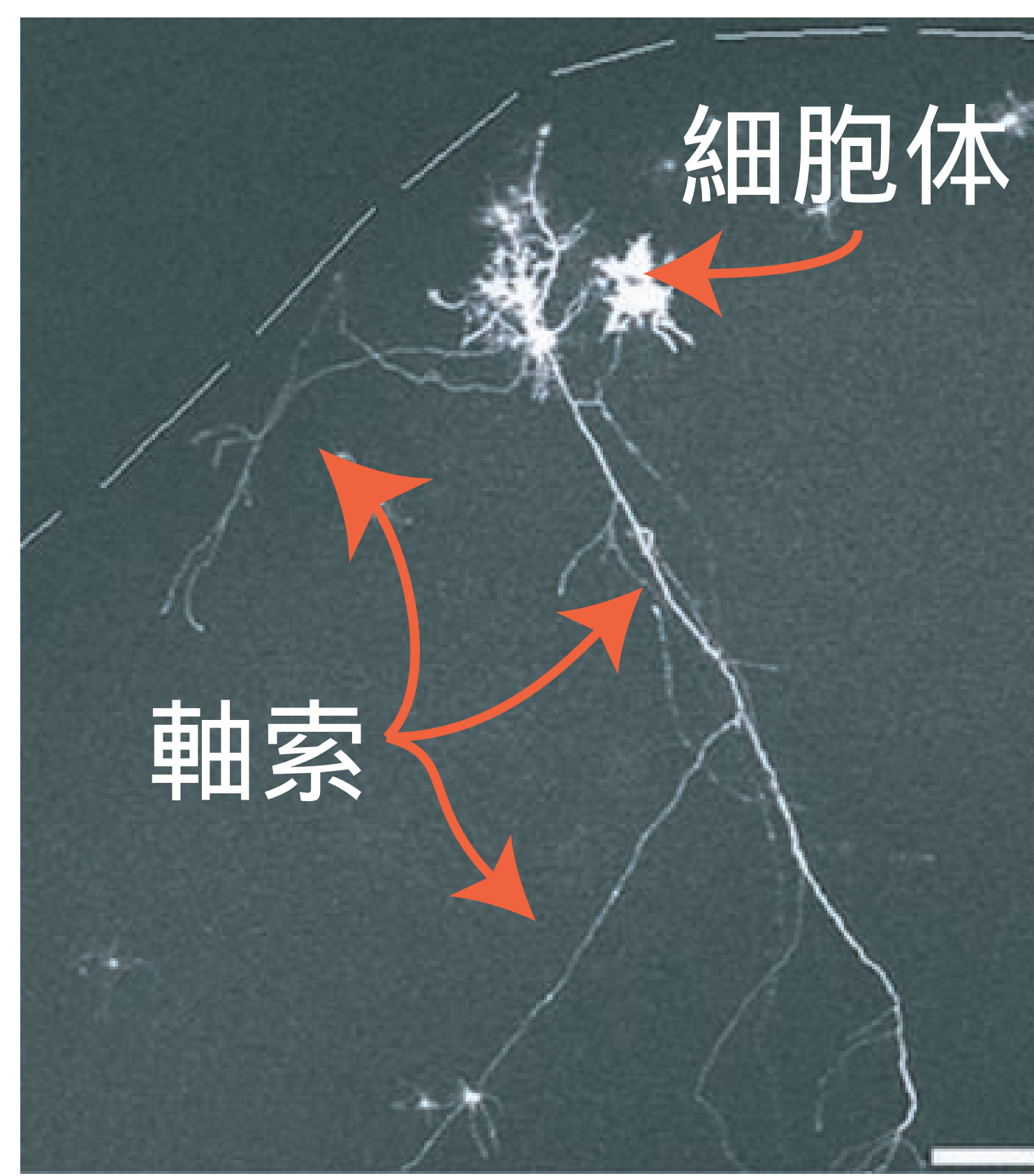
大脳を輪切りにして、よ〜く見てみると、「大脳!!」の図のように層状の構造が見えます。この構造は細胞が順序よく並んで形作られています。きれいなものです。

層といえば、

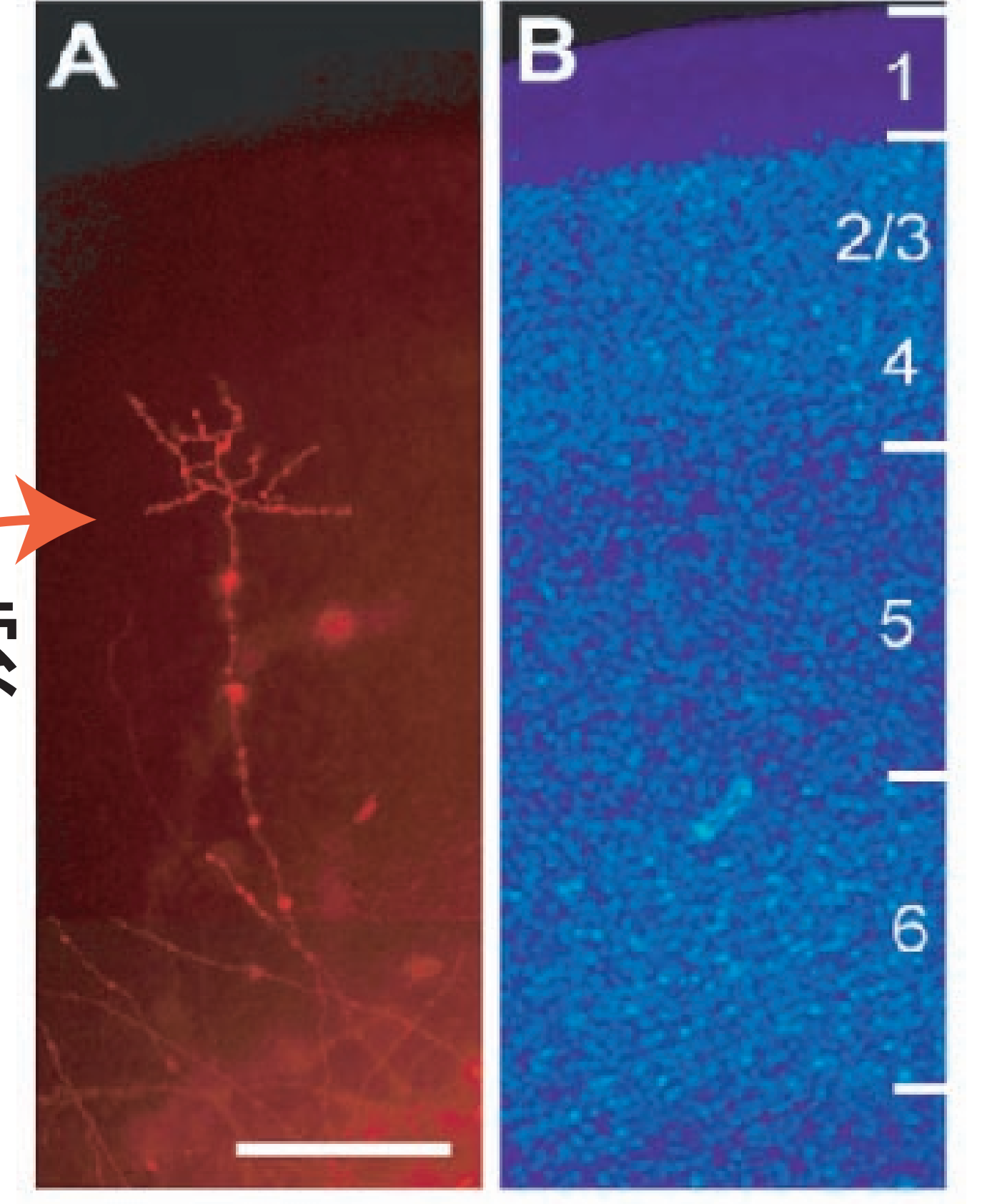


大脳

層は神経細胞の積み重ね 層に入っていく軸索もいます



神経細胞は軸索という出力線維で互いに接続しています

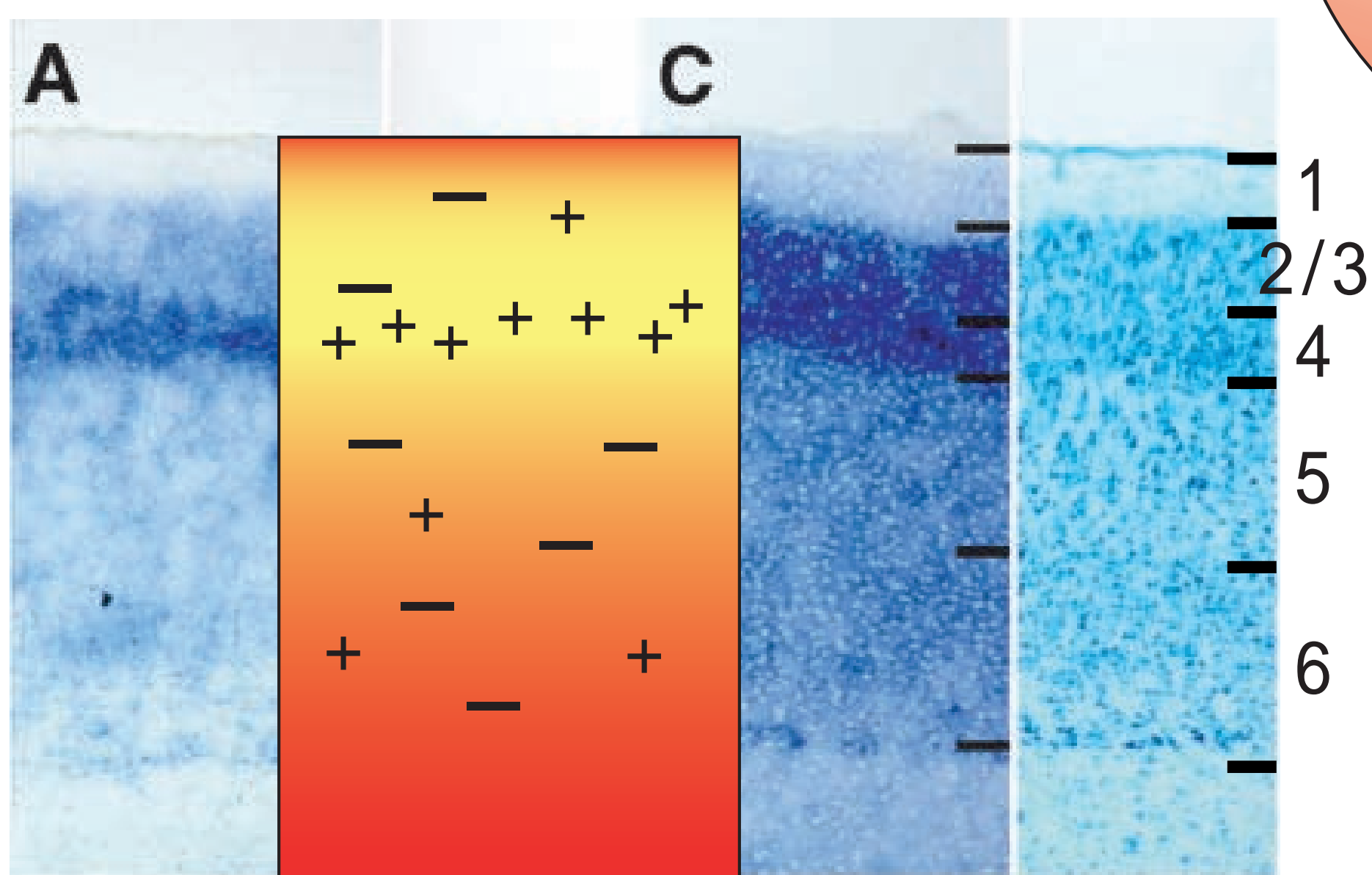


この視床軸索を中心に調べてます



皮質第4層特異的分子の発現量は視床軸索の影響を受けるか?

我々の研究により大脳皮質では第4層に局限して発現することの示されたUnc5h4は、特に、視床からの線維が多く投射する一次視覚野、体性感覚野等の一次感覚野と呼ばれる領域に強い発現を示した。これは、視床軸索への影響を示唆すると共に、視床軸索による分子発現の制御の可能性をも示唆する結果である。



層特異的投射を制御する分子の探索と機能解析

視床軸索の大脳皮質への投射は、大脳皮質上層部における軸索の停止と、第4層付近における大量の枝分かれによって、第4層へ密な軸索の投射をなす。この形態形成を引き起こす分子を探し出すため行った大脳皮質上層部特異的分子の探索により、いくつかの上層部特異的な分子が見いだされた。現在それぞれについて視床軸索に対する影響を解析している。

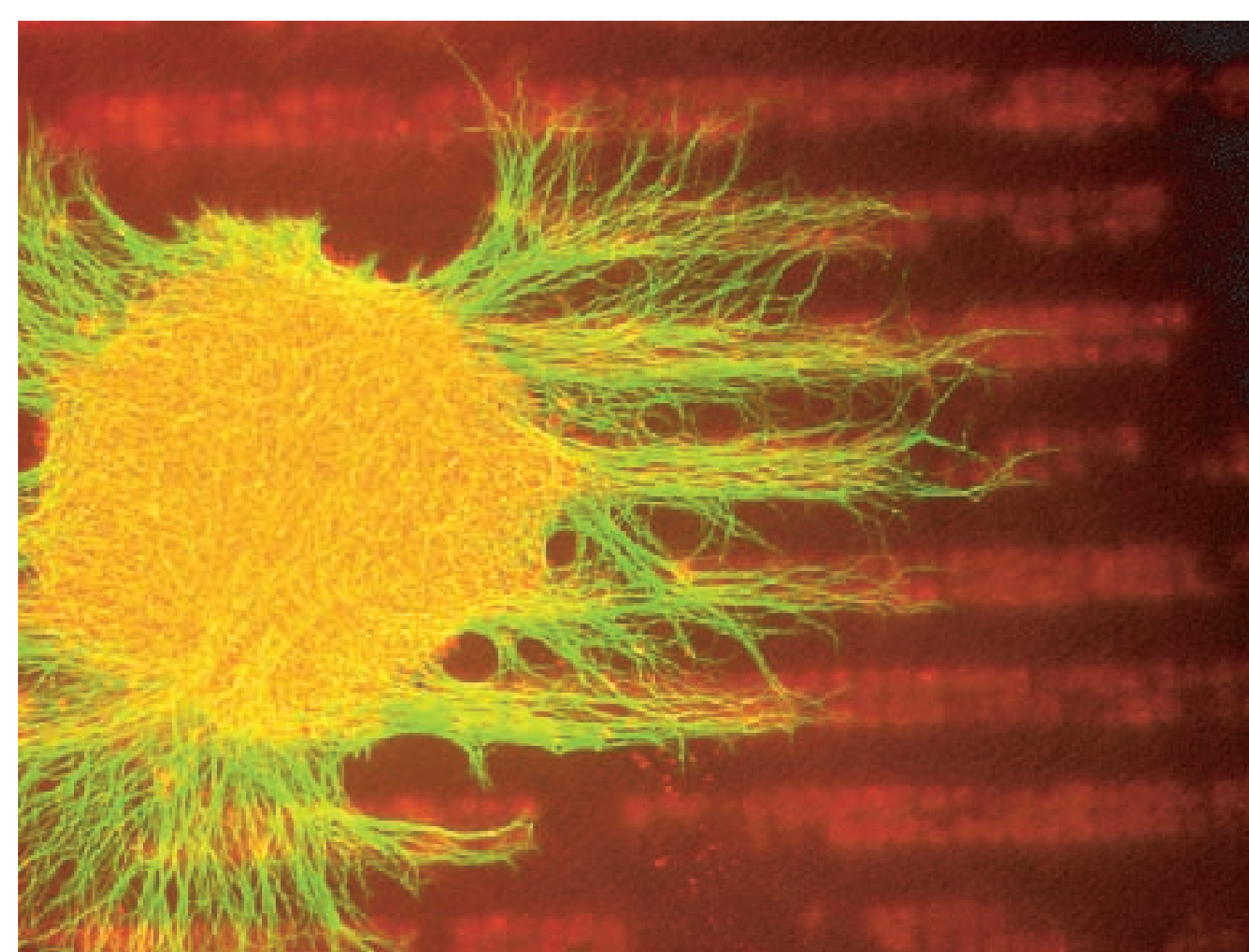
層構造の形成にゲノム再編は含まれるか?

回路形成におけるゲノム構造制御機構

層特異的分子の機能解析

活動依存的回路形成

新規手法開発

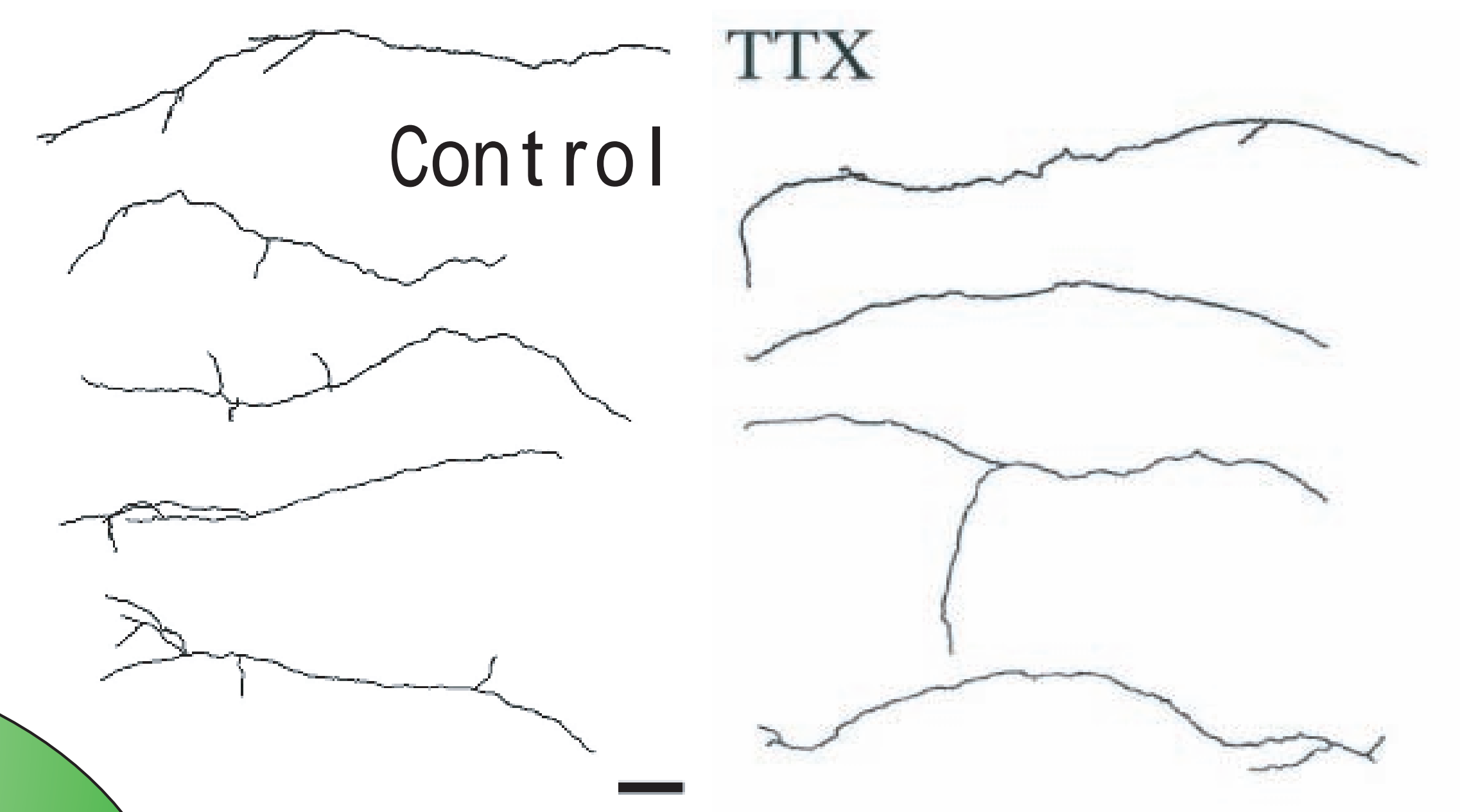


プリントしたタンパク質の上を伸びる神経突起

赤色で示された部位にプリントされたコラーゲンに沿って神経細胞が突起を伸長する様子。タンパク質を思い通りの形に並べることの出来るこの技術を開発させれば、軸索の走行を思い通りに操り、自由な神経回路設計を実現することが出来るだろう。

発生中の神経系に於いてPolの異常はアポトーシスを誘導し、p53を活性化した(From Sugo et al., 2004)。マウス胎生13.5日胚の大脳新皮質の前額断切片。A-Cは野生型、D-FはPolノックアウト(-/-)マウス。アポトーシスを起こしている細胞の指標となるTUNEL、Cleaved Caspase-3ともにPol(-/-)胚の皮質上層部で高い活性を示した。この結果は、神経細胞の分化にDNA修復が重要な役割を果たす事を示唆している。

不思議なことに、視床から来た軸索のほとんどは大脳皮質の4層と呼ばれる層に細胞と接続します。見た目も4層でなくさん枝分かれして、それより上には行っていないのでは? 何故でしょうか? 山本研ではこの疑問を中心に据えて、その周辺などいろいろ調べてます。



軸索の形態変化は電気的な活動に影響を受けるか?

発生中の大脳皮質に於いて、大脳皮質の細胞から発した軸索は、テトロドトキシンの投与によりその枝分かれ形成が阻害された。この結果は、大脳皮質神経細胞の軸索が活動依存的に形成される事を示唆している。現在、視床軸索についても同種の実験を行い、未だ予備的ではあるが、視床軸索の枝分かれの層特異性が失われるという興味深い結果が得られている。これは、視床軸索自身の電気的な活動が形態形成を調節している可能性もあるが、加えて、電気的な活動が大脳皮質第4層の細胞に影響し、その性質を変化させている可能性もまたある。この研究は視床からの線維が大脳皮質の影響を及ぼすという新たな証拠を導き出すものである。2005年度神経科学学会にて発表されたこの結果は、近々論文になるはずである。乞うご期待。



山本亘彦教授