

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 畠山 淳 |
| 研究機関名 | 熊本大学 |
| 所属部署名 | 発生医学研究所 |
| 役職名 | 助教 |
| 研究課題名 | 霊長類の脳発達における外的要因の役割とその応用 |
| 研究実施期間 | 2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日 |

研究成果の概要

本研究では、ヒトを含む霊長類の脳発生・発達の制御機構の理解を念頭に、脳脊髄液と頭蓋組織という外的環境に着目し、霊長類で神経幹細胞の維持・増殖を長期間に渡って可能とするメカニズムの解明に取り組んでいる。R3 年度は以下のことに取り組んだ。

1) 脳脊髄液について：発生期の脳の内腔（脳室）は脳脊髄液で満たされており、脳脊髄液による力学刺激が神経幹細胞の増殖促進に寄与していることを明らかにしてきた。R3 年度は、その力学刺激が発生期にどのように変化するか明らかにするために、マウス胚の微小空間微小圧を測定できる機器を開発してきた（熊本大学中島雄太先生との共同研究）。開発は、最終段階に入っている。

また、脳脊髄液に含まれる因子の発生過程における変化と、種間による因子の違いを調べるため、マウス胚、コモンマーモセット胚、カニクイザル胚の様々な発生ステージから脳脊髄液を産生する脈絡叢を回収し、合計 51 サンプルの準備を整えた。現在、遺伝子発現の解析中である。

2) 頭蓋組織について：頭蓋組織による物理空間的制限が神経幹細胞の増殖に影響するか検討するために、頭蓋が形成されない Runx2 ノックアウトマウスと、頭蓋が早期に骨化してしまう Runx2 トランスジェニックマウスを解析した。すると、予想外に、物理空間的制限が神経幹細胞の増殖に対して抑制的な影響があることはなく、むしろ、頭蓋組織が神経幹細胞の増殖に必要であることを示唆する結果を得た。すでに検証していた神経幹細胞と頭蓋組織の共培養の結果と合わせると、頭蓋組織から分泌される因子が神経幹細胞の増殖を促進することが強く示唆された。現在は、神経幹細胞の増殖を促進する頭蓋由来の分泌因子を MS 解析と RNA-seq 解析にて探索している。