

# サイ・テラ こころ・知と技の発信

【4】

## 埼玉大学・理工学研究の現場

私たちの脳が正常に働くためには、脳の構造と神経ネットワークが整然と形成される必要がある。

ヒトから魚まで、脊椎(せきつい)動物の種を問わず、脳の発生過程は同じであり、発生初期に表層背側領域から管状の予定神経領域(神経管)として生ずる。神経管はさらに、前後に沿って前脳、中脳、そして後脳という構造(脳泡)に区域化し、各脳泡からは大脳・間脳、中脳、そして小脳・延髄が発生する。

■シグナル分泌センター  
脳の区域化には、神経管内に生じるシグナル分泌センターが重要な役割を果たすことが近年明らかとなりつつある。

私の研究室で注目する中脳と後脳の境界領域(MHB)の場合、周辺神経管で中脳と小脳の形成を誘導する。一般に、脳形成には、細胞核内にある数方からなる多数の遺伝子が、特定の発生段階、胚領域で働く(発現する)必要がある。遺伝子発現を制御する核内タンパク質(転写調節因子)、分泌性タンパク質(成長因子)、そしてこれら調節分子間の相互調節ネットワークが重要となる。

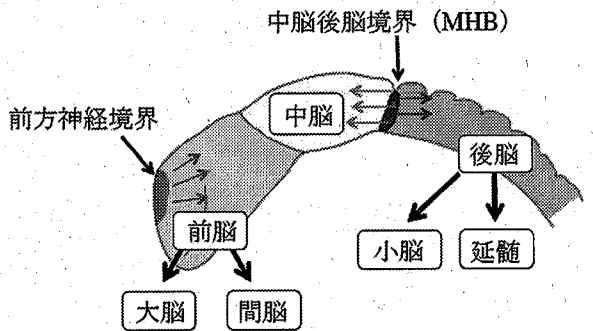


私たちは、MHBを作り出す遺伝子ネットワークの解明を目指しており、脊椎動物脳形成のモデルとして世界的に広く用いられる小型熱帯魚ゼブラフィッシュを材料とし、分子生物学、発生遺伝学研究を進めてきた。

# 埼玉経済

# 脳を形成する遺伝子機構

埼玉大学大学院 理工学研究科教授 恭 弥益



■MHB形成  
すでに、マウス等では、Otx2、Gbx2、Jctc2の転写調節因子が各々神経板の前方、後方で発現し、その発現境界にMHBが生じる(JCTC2の位置で新たな遺伝子ネットワークが活性化され、MHBの後期発生を制御することがわかって

Gbx2はMHBの後期発生に必要であり、これに先立つMHBの位置決定には類似転写因子であるGbx1がかかわる(JCTC2、Gbx2タンパク質が機能と異なる複数領域から構成されていることを示した)。

現在、MHB発生における他の転写調節因子、そして繊維芽細胞成長因子(FGF)等の成長因子の役割についても明らかになりつつある。

■脊椎動物共通  
MHBが中脳や小脳を誘導する際の分泌性シグナルはFGFの一種、Fgf8であり、Fgf8がMHBで適切な発生時期に発現することが重要である。

私たちが、染色体DNA上のFgf8遺伝子周辺に、この遺伝子をMHBの活性化にDNA領域(MHBエンハンサー)を見出した。このDNA領域に別の転写調節因子(Pax2等)が結合する(JCTC2、Fgf8遺伝子が活性化されることも明らかにした)。

面白く、このDNA領域とよく似た構造(塩基配列)を持つ領域は、様々な脊椎動物

(哺乳類、鳥、両生類、各種魚類)のFgf8遺伝子周辺でも見られるが、これらのDNA領域もMHBで遺伝子を発現させることを確認しており、脊椎動物共通の分子機構であるといえる。

■脳・神経疾患の病因  
以上の研究で、脊椎動物で共通する脳形成遺伝子ネットワークを垣間見ることができた。

現在、大脳と間脳を誘導する別のシグナル分泌センター(前方神経境界)についても、発生を支配する遺伝子ネットワークに取り組みしており、将来的に、脊椎動物の脳を作り出す機構を明らかにすることで、ヒト脳の働き、そして脳・神経疾患の病因等の理解に貢献したいと考えている。

◇ ◇ ◇

弥益 恭氏(やますきよ) 59年生まれ。87年東京大学大学院修了。理学博士。新技術開発事業団(現科学技術振興事業団)研究員、埼玉大学理学部助手などを経て06年4月より現職。専門は小型魚類を用いた分子発生生物学、発生遺伝学。特に脳形成の制御機構の研究。

企業、団体商店街などの話題や情報をお寄せ下さい  
TEL 048・795・9161 FAX 048・653・9040