

「発生過程の可視化による海馬と大脳新皮質の形成機構の解明」

Understanding the mechanisms of hippocampal and cerebral neocortical development through visualization of the developmental processes



仲嶋 一範

慶應義塾大学医学部 解剖学
教室
教授, 博士(医学)

1988年慶應義塾大学医学部卒業。慶應義塾大学病院内科研修医を経て、1994年大阪大学大学院医学研究科博士課程修了、博士(医学)。日本学術振興会特別研究員、理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター研究員、JST さきがけ研究 21 研究員、東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所分子神経生物学研究部門長・講師、助教授を経て、2002年より現職。

NAKAJIMA, Kazunori, MD, PhD

Professor, Department of Anatomy
Keio University School of Medicine

1988 Graduated from Keio University School of Medicine.
1988-1990 Resident physician, Keio University Hospital. 1994
Ph.D. Graduate School of Medicine, Osaka University. 1994-1995
JSPS fellow (PD). 1995-1998 Research Scientist, RIKEN.
1998-2002 Department Head & Assistant / Associate Professor,
Institute of DNA Medicine, Jikei University School of Medicine.
1999-2002 PRESTO Investigator, JST. 2002- present position.

■ 研究内容

大脳新皮質細胞の発生過程における動態は近年の研究でかなり知見が増えてきた一方、海馬については情報が少ない。また、海馬、大脳新皮質を問わず、組織構築の分子機構については不明な部分が多い。これらの知見は、環境因子と内的要因の相互作用に注目して脳の健康な発生を維持する機構を理解する上で、重要な基盤になると考えられる。また、統合失調症において海馬や前頭前野での細胞構築異常が報告されており、発生段階での微細な異常が脳の発達後の健康逸脱に関与することを示唆する知見として注目されている。

そこで本研究ではまず、我々が以前に大脳新皮質を対象に開発した、電気穿孔法によるマウス子宮内胎児脳遺伝子導入法(特許第 4536233 号)を海馬に適用し、任意の遺伝子を強制発現又は阻害できる手法を確立することを試みる。そして、この手法を用いて海馬の発生過程を可視化し、大脳新皮質と比較しつつその細胞動態を明らかにすることを旨とする。また、大脳皮質を構成する各ニューロンの投射様式を含め

た特徴付けがどこで行われるのかを含め、移動を終えたニューロンが適切に分化し整然とした構造を形成するメカニズムを明らかにすることを目標とする。

さらに、胎生期における脳虚血モデルの作成・解析や、認知機能障害を引き起こす薬物に対する抵抗性付与の試み、課題内外との共同研究として海馬および新皮質移動ニューロンの可視化などを行い、環境因子による影響や、健康な脳の発生を維持する機構の解明に貢献する。

■ Research works

Although the behaviors of the migrating cells in the developing cerebral neocortex have been well described, the behaviors of the migrating cells in the hippocampus have not been fully investigated, and the molecular mechanisms that regulate the formation of these structures are not completely understood.

In this project, we will first establish a technique for gene transfer to the developing mouse hippocampus and clarify the cell dynamics *in vivo*. We will also investigate how the well-organized structures in the developing cerebral cortex are formed, including how the layering and axonal projection patterns are regulated. In addition, we will establish and analyze a mouse model of brain ischemia in the embryonic stages. We will also contribute to the other projects in the program by visualizing the developmental processes of the hippocampus and cerebral neocortex.

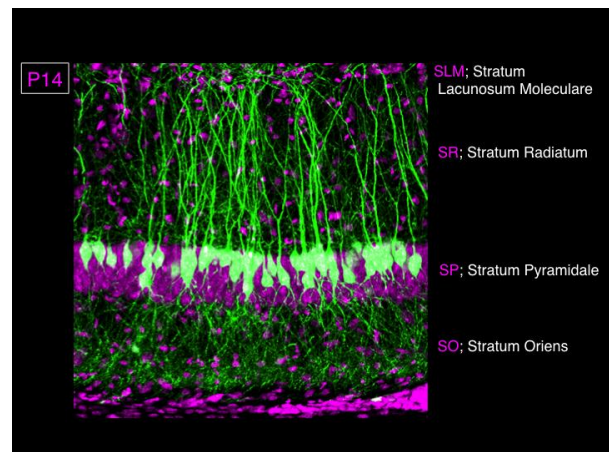


図:海馬錐体細胞の可視化

Fig. Visualization of hippocampal pyramidal neurons.