

—千里ライフサイエンス新適塾—  
「脳は面白い」第31回会合

# 「哺乳類の脳の巨大化・複雑化と脆さ： 私達が進化の過程で得たもの」

講師：松崎 文雄 (まつざき ふみお)

理化学研究所 生命機能科学研究センター  
非対称細胞分裂研究チーム チームリーダー

日時：2021年 1月7日(木) 17:30~19:00

形式：Web 開催

参加費：無料

新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、本会合はWEB形式で開催します。

1. 参加登録は事前申し込み(e-mail)のみとし、定員(200名)になり次第締め切ります。
2. 参加予定者には参加証をお送りします。また開催数日前に参加方法をお知らせします。

## コーディネーター

山本 亘彦 (大阪大学大学院生命機能研究科 教授)

古川 貴久 (大阪大学蛋白質研究所 教授)

主催：公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号  
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail:tkd-2019@senri-life.or.jp Tel:06-6873-2001

財団ウェブサイト <http://www.senri-life.or.jp>

## 講演要旨:

進化の過程で、ヒトはいかにして複雑な脳を発達させ、高度な脳機能を獲得し得たのでしょうか。これは人類が抱く根本的な疑問です。神経数の爆発的増加によってシワ(脳回)を生じ、神経回路網が飛躍的に複雑化した「複雑脳」の形成には、新たに形成される神経幹細胞層の寄与が大きいとされますが、それが高度な回路網の構築に対していかに貢献しているかという問題に関しては表面的な理解に留まっています。

ライブイメージングや、ゲノム編集による遺伝子改変、1細胞転写解析などの大量情報処理など、現代のバイオテクノロジーの急速な発展により、これまで技術的困難さからアプローチできなかった問題に挑戦することが可能になりつつあります。同時に、これまで隠れていた課題も明らかになっています。その典型に哺乳類の進化に伴う脳の爆発的な発達が挙げられます。げっ歯類からヒトに系統樹を辿るうちに大脳皮質の神経数は5000倍以上に増加し、深いシワ(脳回)を表面に刻むこととなります(シワのある脳をここでは複雑脳と呼びます)。同時に、高度な脳機能を持つに至ります。脳のシワは、神経細胞密度の増加、樹上突起の著しい発達等により、脳内部と外部の張力に大きな差が生じることが原因とされていますが、これらの急速な脳の複雑化は霊長類に限らず、イヌやネコなどの食肉類など、哺乳類の複数の系統樹で並行して進行します。このことから、原始的な哺乳類にすでに脳の複雑化へ向かって進化する能力が備わっていたと考えられます。その能力とは具体的になんのでしょうか。

胚操作が可能であることから遺伝子ノックアウトなどの様々な技術の開発に貢献してきた哺乳類の典型的モデルはマウスですが、マウスが属するげっ歯類のほとんどは平滑な表面を持つ平滑脳の持ち主です。平滑脳を持つ哺乳類は、脳室に面した脳室帯だけに幹細胞が存在し(apical Radial Glia、歴史的な理由で glia と呼ばれていますが、グリア細胞ではありません: 図1上)、定型的な非対称分裂を繰り返すことで神経細胞を生み出してゆきます(図 2:この点で、ショウジョウバエに非常によく似ています!)。それに対して、複雑脳では、脳の発生途上で新たな神経幹細胞層が形成され(外脳室帯 OSVZ: 図1下)、そこに移動した神経幹細胞(outer Radial Glia)から神経細胞が爆発的に作られることが脳の巨大化・複雑化の主要な原因とされています。しかし、複雑脳の大脳皮質の形成過程で、神経幹細胞がどのような細胞系譜を経て、いかにして神経数を爆発的に増幅させるのか、それは脳のしわの形成といかに関連するのかという問いに対する誰もが見る解答はまだありません。また、爆発的に増加した神経を規則正しい回路網に編成し、高度な機能を発揮するために何らかの新しい仕組みが必要だったのでしょうか。あるいは、こういった脳の複雑化によって、それまでなかった疾患が新たに生じることがあるのでしょうか。このように本質的な疑問が次々と湧いてきますが、本講演では、このような課題に対してどのような仮説が提案されており、どこまで研究が進められているのか、その現状をお話したいと思います。

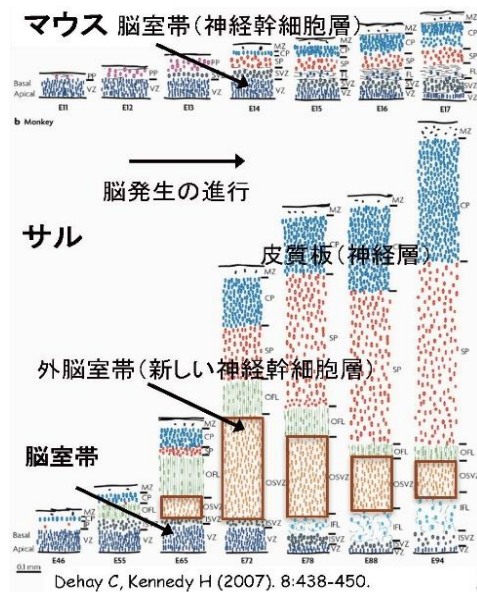


図 1 複雑脳の形成

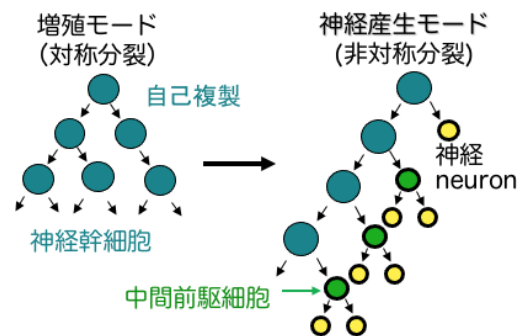


図 2 マウス細胞系譜

## 講師紹介:

### 学歴:

昭和54年 3月31日 東京大学理学部生物化学科卒業  
昭和59年 3月31日 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了  
昭和59年 3月 東京大学より「赤血球の裏打ち構造の構築単位」  
について理学博士の学位授与

### 職歴:

昭和59年 4月1日 東京都臨床医学総合研究所 細胞生物学研究部  
博士研究員(部長:矢原一郎)  
「細胞内骨格の分子遺伝学」  
昭和62年 4月1日 米国 Rockefeller 大学 Gerald Edelman 研究室 博士研究員  
「脳発生における細胞接着の分子生物学」  
昭和63年12月1日～ 国立精神神経センター神経研究所 遺伝子工学研究部 室長  
平成10年 3月31日 「ショウジョウバエを用いた神経発生の分子遺伝学的研究」  
平成10年 4月1日～ 東北大学 加齢医学研究所 神経機能情報研究分野 教授  
14年 3月31日 「ショウジョウバエを用いた神経発生の分子遺伝学的研究」  
平成12年 5月1日～ 理化学研究所発生再生科学総合研究センター  
14年 3月31日 グループディレクター兼務  
平成13年 4月1日 京都大学再生医科学研究所客員教授(平成15年3月31日まで)  
平成14年 4月1日～ 理研発生再生科学総合研究センターグループディレクター専任  
26年 10月30日 「脳発生の基本原理と細胞極性の分子生物学の研究」  
平成17年4月1日～現在 大阪大学医学研究科 発生・再生医学講座招聘教授  
平成19年4月1日～現在 京都大学生命科学研究科 分子病態学講座連携併任教授  
平成26年 11月1日 理化学研究所多細胞システム形成研究センター チームリーダー  
(研究センター名称変更)  
平成30年4月1日～現在 理化学研究所生命機能研究センター チームリーダー  
(研究センターの改組により名称変更)

### 所属学会:

昭和64年4月～現在 日本分子生物学会会員  
昭和64年4月～現在 The Genetics Society of America 会員  
平成3年4月～現在 日本神経科学学会会員  
平成5年4月～現在 日本発生生物学会会員