

平成23年度学融合推進センター学融合研究事業 成果報告書

研究テーマ名称	脳の進化 —大脳新皮質の起源を尋ねて—
応募事業区分	公募型共同研究
申請代表者氏名	平田たつみ

○ 研究状況報告

ほ乳類の大脳皮質の大きな特徴は「層構造」である。性質の似た神経細胞が一行に並んで整然とした層を形成する。この層構造は、全ての哺乳類に共通して観察されるが、鳥類や爬虫類など哺乳類以外の動物には認められない。そのため、哺乳類の進化に伴って突如現れた、進化的に新しい脳構造であると考えられてきた。本研究では、哺乳類大脳新皮質の上層と下層に存在する神経細胞のサブタイプが、ニワトリの脳にも存在することを明らかにした。さらに、ニワトリ神経幹細胞の培養系を用いた研究により、これらの神経細胞サブタイプが、哺乳類型の発生プログラムにより産生されることを示した。これらの結果は、大脳皮質の神経細胞サブタイプやこれを生み出す発生プログラムが、哺乳類と鳥類の共通祖先の段階、すなわち大脳新皮質「層構造」が誕生するより以前から、存在していたことを示唆している。

○ 当該事業年度において達成された研究成果

本年度は、共同研究者の協力を得て、この新たな脳進化のモデルの検証を重ねてきた。得られた主な成果は、以下のとおりである。

1. ニワトリ神経幹細胞を培養して、さらに多くの遺伝子マーカーを用いて、産生された神経細胞の種類を分析した。その結果、ニワトリ幹細胞から生み出される神経細胞の種類と産生順が、哺乳類と同じである事がわかった。
2. 哺乳類の上層細胞と下層細胞の遺伝子発現を調節する転写制御因子のネットワークがニワトリにも存在する事を示した。
3. カメの脳における層特異的遺伝子マーカーの発現を解析した。その結果、カメの脳は、基本的にニワトリ脳と同じように、神経細胞サブタイプが分布することがわかった。この結果は、大脳新皮質「層構造」を生み出す機構の古い起源を支持する。

○ 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名等のリスト（論文があれば添付）

Ikuo K. Suzuki, Takahiko Kawasaki, Takashi Gojobori and Tatsumi Hirata (2012) The temporal sequence of the mammalian neocortical neurogenetic program drives mediolateral pattern in the chick pallium □Developmental Cell, DOI: 10.1016/j.devcel.2012.01.004 （論文PDF添付 総研大学融合研究事業助成によることを謝辞に明記）

論文公表の際にはプレスリリースを行い、数々のインターネットニュースで「大脳新皮質進化の新仮説」が取りあげられた。

(様式3)

平成24年度学融合推進センター学融合研究事業 研究成果報告書

研究テーマ名称	脳の進化 —大脳新皮質の起源を尋ねて—
応募事業区分	事業枠①(C)「公募型共同研究」
申請代表者氏名	平田たつみ

○ 研究状況報告

ほ乳類の大脳皮質の大きな特徴は「層構造」である。性質の似た神経細胞が一行に並んで整然とした層を形成する。この層構造は、全ての哺乳類に共通して観察されるが、鳥類や爬虫類など哺乳類以外の動物には認められない。そのため、哺乳類の進化に伴って突如現れた、進化的に新しい脳構造であると考えられてきた。本研究では、哺乳類大脳新皮質の上層と下層に存在する神経細胞のサブタイプが、ニワトリの脳にも存在することを明らかにした。さらに、ニワトリ神経幹細胞の培養系を用いた研究により、これらの神経細胞サブタイプが、哺乳類型の発生プログラムにより産生されることを示した。これらの結果は、大脳皮質の神経細胞サブタイプやこれを生み出す発生プログラムが、哺乳類と鳥類の共通祖先の段階、すなわち大脳新皮質「層構造」が誕生するより以前から、存在していたことを示唆する。

○ 当該事業年度において達成された研究成果

本年度は、共同研究者の協力を得て、この新たな脳進化のモデルの検証を重ねてきた。主にニワトリ以外の脊椎動物を用いた解析をおこなった。

1. カメの脳における層特異的遺伝子マーカーの発現を解析し、神経細胞増殖や分化の空間パターンを解析した。その結果、カメの脳は、基本的にニワトリ脳と同じように、神経細胞サブタイプが空間的に制限されて生み出されることがわかった。この結果は、大脳新皮質「層構造」を生み出す機構の古い起源を支持する。
2. 哺乳類新皮質層特異的遺伝子のオーソログを含むニワトリゲノムを導入したトランスジェニックマウスを複数系統作成した。終脳新皮質におけるニワトリ遺伝子の遺伝子発現パターンを解析したが、層状に発現するものは見つからなかった。

○ 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名等のリスト（論文があれば添付）

Suzuki, I. K., Kawasaki, T., Gojobori, T. and Hirata, T. (2012) The temporal sequence of the mammalian neocortical neurogenetic program drives mediolateral pattern in the chick pallium. **Developmental Cell** 22, 863-870.

(様式 3)

平成 24 年度学融合推進センター学融合研究事業 研究成果報告書

Chen, J.L., Villa, K.L., Cha, J.W., So, P. T. C., Kubota, Y. and Nedivi, E. (2012) Clustered dynamics of inhibitory synapses and dendritic spines in the adult neocortex. **Neuron** 74, 361-373.

Suzuki, I.K. and Hirata, T. (2012) Evolutionary conservation of neocortical neurogenetic program in the mammals and birds. (review) **BioArchitecture** 2, 1-6.

Suzuki, I. K. and Hirata, T. (2013) Neocortical neurogenesis is not really “neo”: a new evolutionary model derived from a comparative study of chick pallial development. (review) **Dev. Growth Differ.** 55, 173-187.