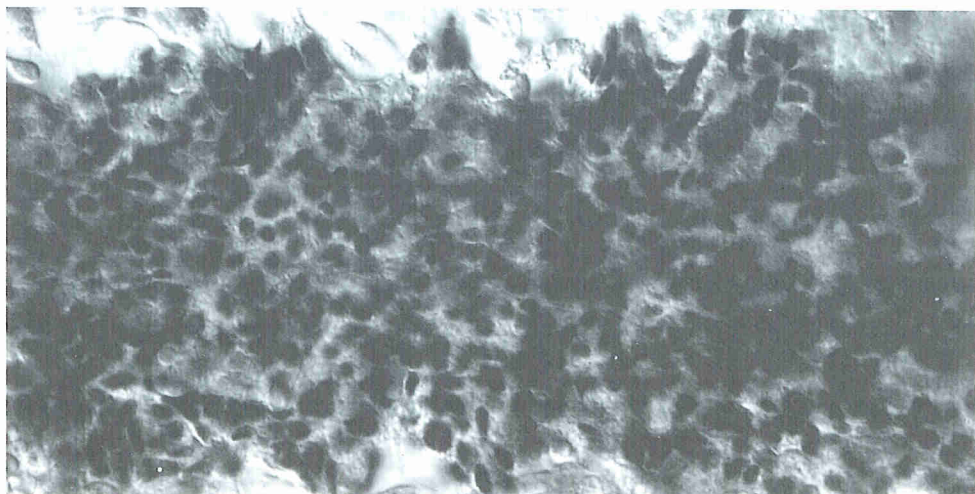
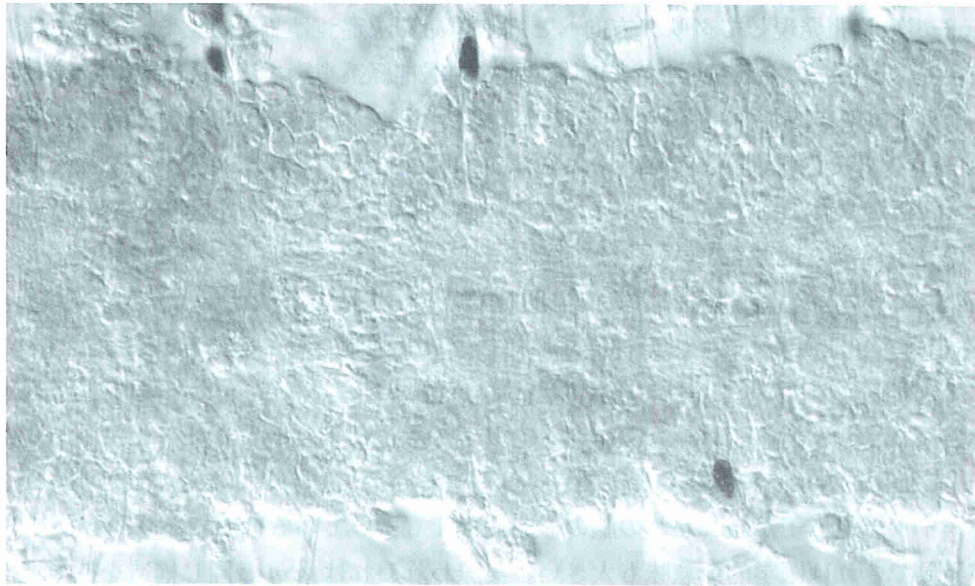
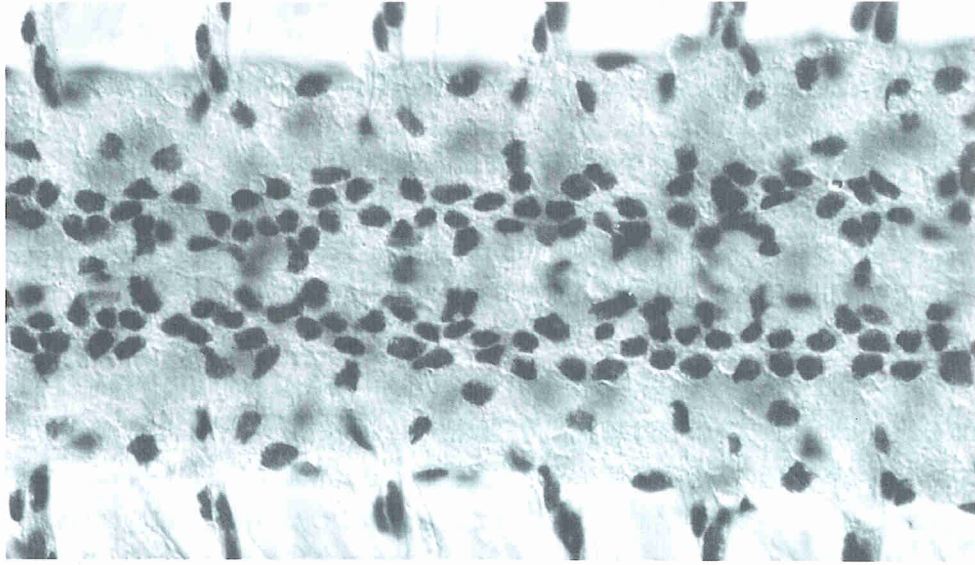


# 東京大学

大学院理学系研究科・理学部

# 廣報



## 表紙の説明

### 遺伝子操作によるニューロンとグリア細胞との相互変換実験

脳のニューロンとグリアという2種類の細胞が同じ「母細胞」に由来するという仮説は約100年前にスペインの天才 Ramon y. Cajal によって唱えられて以来、これまでまだ明確な証明が得られていなかった。われわれはショウジョウバエ神経系の突然変異体の研究をしている中で、*glial cells missing(gcm)* という遺伝子がこの「母細胞」からいずれの細胞型を生み出すかを決定するマスタースイッチであることを発見した。

ショウジョウバエの胚中枢神経系は、各体節の片側(片体節)あたり約30個の神経芽細胞に由来する。神経芽細胞は分裂ごとに次世代の神経芽細胞と神経母細胞とを生み出す。神経母細胞は再度分裂して2個のニューロンとなる。30個の神経芽細胞はその位置、形、遺伝子発現など、個々にユニークな個性を持つことが知られており、一つ一つ名前がつけられている。いくつかの神経芽細胞については、その何番目の分裂でグリアを生み出すかが知られている。正常神経系では、神経芽細胞がグリアを生み出す時に *gcm* 遺伝子が短時間発現してグリア方向へと細胞運命を決定づけるのである。表紙の写真はグリアの核に存在する REPO タンパクに対する抗体で胚の中枢神経系を染め出したもので、上段の図は正常胚の例である。片体節あたり約30個存在するグリアの核が濃く染まっているのが分かる。片体節には約300個のニューロンとその軸索もあるが、それらは抗 REPO 抗体では染まらないので見えていない。

一方、*gcm* 突然変異体では、本来グリアとなるべき細胞はすべて分裂を完了しているのにも関わらず、REPO の発現が全く見られない(中段の図)。われわれはそのグリアとなるべきだった細胞が個々にユニークなニューロンとなっていることを証明している。次に遺伝子導入(トランスジェニック)法を用いて、本来は *gcm* を発現していない神経芽細胞で *gcm* を強制発現させてみたところ、すべてのニューロンとなるべき細胞がグリアに分化し、REPO を強く発現するようになった(下段の図)。

以上の実験から、*gcm* 遺伝子はニューロン・グリアの共通母細胞からグリアを生み出すために必要かつ十分な「二進法的マスタースイッチ」で、ニューロンがデフォルトであることが明らかとなった。同じようなスイッチ遺伝子がわれわれの脳の形成過程でも働いているはずであり、もひとの *gcm* 相同遺伝子が発見できれば医学的な意味も大きい。実際われわれは *gcm* と同じ構造を持つ遺伝子がヒトおよびマウスのゲノムにも存在することを示す結果を既に得ている。

堀田凱樹(物理学専攻/遺伝子実験施設)