

細胞骨格の調節による神経細胞の形態制御機構

八木秀司

兵庫医科大学 解剖学細胞生物部門

中枢神経系の神経細胞は胎生期の脳室帯にある **radial glia** 細胞から生み出され、軟膜側の皮質に移動していく。この神経細胞の発生及び神経細胞の移動の機構について、近年解析が進んでおり、その機構が明らかにされつつある。しかしながら、神経系の発生、発達には未だに不明な点が多く残されている。これらの機構を明らかにし、さらには脳血管障害などにおける治療への応用を目指すためにも、中枢神経系の発生・発達機構の解明が必要である。われわれは神経発生に重要な場である脳室帯に発現している **FILIP(FILIP-1)**の機能解析を目的として、遺伝子欠損マウスを作成し解析を行った。

脳室帯に発現している **FILIP** はアクチン結合タンパクの **Filamin A** に結合し、**Filamin A** の分解を促進することで、細胞の移動に影響を与える。そこで、**FILIP** 遺伝子欠損マウスを用いて、胎生期の神経細胞移動の影響の有無を検討した。その結果、大脳皮質で交連線維を伸ばす神経細胞の移動の異常を認めた。また、成体においても **FILIP** は終脳の腹側に発現していることが判明した。そこで成体における **FILIP** の機能について **FILIP** 遺伝子欠損マウスを用いて検討した。その結果、**FILIP** は神経細胞の形態を調節していることが判明した。さらに、**FILIP** が神経細胞の形態に影響を与える機構について探求した結果、**FILIP** は非筋肉型ミオシンと結合し、その細胞内分布に影響を与えることを見出した。また、この **FILIP** の機能に影響を与える分子の探索も行い、その機構についての新しい知見を得た。以上の解析により、**FILIP** を中心としたアクチン細胞骨格系を調節する機構が存在し、その調節により中枢神経系の神経細胞の形態が制御されていることを明らかにした。さらに、成体では **FILIP** の発現が限られていることから本知見は脳の領域の違いによる神経細胞の機能分化に関わる機序の一つであると考えている。