

## 杏林医学会 第11回例会 開催報告

医学部化学教室

丑丸 真

平成26年7月30日、基礎医学研究棟3階会議室において、杏林医学会第11回例会が第8回イブニングセミナーとの共催として開催された。本会では、本年4月に教授に就任された生物学教室の栗崎健教授が「ショウジョウバエ脳をモデルとした神経科学研究の新展開」というタイトルで講演を行った。

本講演において、栗崎教授は、実験モデル生物としてのショウジョウバエの歴史と、ライフサイエンス研究における有用性、特にショウジョウバエの突然変異を用いた研究を基にして明らかにされた数々の革新的な発見について紹介された。その後、近年のショウジョウバエ研究の潮流の一つである、神経科学研究分野について、研究展開の動向を紹介され、これに交える形でご自身の研究活動の変遷について紹介された。

まず、神経軸索の伸長を制御するGDP-GTP交換因子Trioの解析について、簡単な説明を行った後、栗崎教授が10数年前にはじめた、神経回路の再編成についての研究を最初の大きなトピックスとして取り上げた。変態期のショウジョウバエ脳神経系の作りかえに関する、ステロイドシグナルを介した神経回路再編成について概説するとともに、ご自身が発見された、古い神経回路の刈り込みが周辺のグリア細胞の貪食を介して行われる現象について解説した。この古い神経回路の刈り込みでは、貪食細胞が死細胞を認識して除去する際の受容体分子(Draper/CED1)ならびにその細胞内シグナル分子(CED6/GULP1)が働くこと、即ち生きている細胞でも、その一部が変性状態にあれば、グリア細胞の貪食標的と見なされて貪食・除去されることについて説明した。さらに、栗崎教授が最近発見した、グリアから分泌されたTGF- $\beta$ リガンド(脊椎動物myostatinのショウジョウバエホモログであるmyoglianin)が、神経形態の再編成を生じる神経細胞の初期誘導を促すということについて解説さ

れた。さらにこの現象をショウジョウバエの遺伝学を駆使して証明した過程が紹介された。

引き続き、神経回路再編成の研究を切掛けとして始められた、グリア細胞の研究の現状について解説された。グリア細胞の研究はそのほとんどが脊椎動物で行われ、ショウジョウバエではこれまでほとんど研究されていない。ショウジョウバエ脳においては、ヒトやマウスと同様に機能的に分化した数種類のグリアサブタイプが存在している、そしてそれらが特徴的な役割を担っている。そこで、ショウジョウバエを用いて、これまででない実験モデル系を確立することで、既存の研究ではアプローチできなかった未解明のグリア機能についてせまることができる、という研究展望が開かれる。この研究展望の下、今後、栗崎教授のグループが展開しようとしている、グリア研究についての紹介が行われた。

最後に、栗崎教授がハーワードヒューズ医科学研究所、Janelia Farmではじめた、ショウジョウバエの神経幹細胞依存的な神経細胞運命と神経回路形成の研究についての紹介があった。ショウジョウバエでは、100数個の決まった数の神経幹細胞から、中心脳を構成する神経細胞が作りだされる。どの神経幹細胞が、どういったタイプの神経細胞を作り出すかは、そのほとんどが遺伝子プログラムによりステレオタイプに決まっていることが予想される。これを支配する神経幹細胞の発生分化プログラムを理解するために、ゲノム解析が進んだキイロショウジョウバエ近縁種間の神経回路の多様性に着目するという、野心的な研究計画を紹介した。

本例会には学生、教員を含め、30名の参加者があり、講演ののち、活発な質疑応答が行われた。こうしたモデル生物を利用した基礎研究が、将来の医科学、生物としてのヒトを理解する上でどのような貢献を果たすのかという議論も展開され、非常に活気溢れる例会となった。